

THÈSE

Présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris
(Mention médecine)

Le 7 avril 1910 à 1 heure

Par Maurice SAISON

Ancien Externe Hôpitaux

Etude expérimentale des Lésions du Rein et du Foie

provoquées par le Chloroforme et l'Ether

TRAVAIL DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR DEBOVE

Président :	M. DEBOVE, <i>professeur.</i>
Juges	MM. ACHARD, <i>professeur.</i>
	GOUGET, <i>agrégé.</i>
	CASTAIGNÉ, <i>agrégé.</i>



PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

(Près de la Faculté de Médecine et de l'Odéon)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHEL
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....	ACHARD
Pathologie médicale.....	WIDAL
Pathologie chirurgicale.....	DEJERINE
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	GILBERT
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale.....	HAYEM
	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants.....	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GILBERT BALLEET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND
Clinique chirurgicale.....	PIERREDEL BET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	PINARD
	BAR
	RIBEMONT-DES-SAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVÉLAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.

LE DOCTEUR CONSTANT SAISON

ancien Interne des Hôpitaux de Paris

médecin, consultant aux Eaux de Cauterets

que j'eus le malheur de perdre dès ma première année et dont l'affection, les conseils et l'appui m'ont toujours manqué. Je me suis efforcé de suivre son exemple.

A MA MERE

qui remplaça pour moi le père disparu et qui assuma la lourde tâche de faire de moi un fils digne de lui; qu'elle reçoive ici l'expression de ma vive reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

membre de l'Académie de Médecine

Ancien camarade d'Internat de mon père, il m'a accueilli avec beaucoup de bonté dans son Service, au début de mes études médicales. C'est dans son laboratoire que je les termine par cette thèse, qu'il veut bien me faire l'honneur de présider. Je lui adresse ici l'expression de ma profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur DEBOVE
et M. le Professeur agrégé SCHWARTZ
Bénévolat (année 1902-1903)

M. le Professeur GILBERT
Stage (année 1903-1904)

M. le Professeur agrégé AUVRAY
et M. le Professeur RECLUS
Externat (année 1904-1905)

M. le Docteur MOREL-LAVALLEE
et M. le Professeur DIEULAFOY
Externat (année 1905-1906)

M. le Docteur André PETIT
Externat (année 1906-1907)

M. le Professeur agrégé MAYGRIER
et M. le Docteur BROCC
Externat (année 1907-1908)

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :

RIEFFEL, JOUSSET, LOEPER

MESSIEURS LES DOCTEURS :

FOURNIER, GARNIER, VEAU, LABEY,
CHEVRIER ET CHIFOLIAU

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE,

chef de laboratoire de la Faculté de Médecine

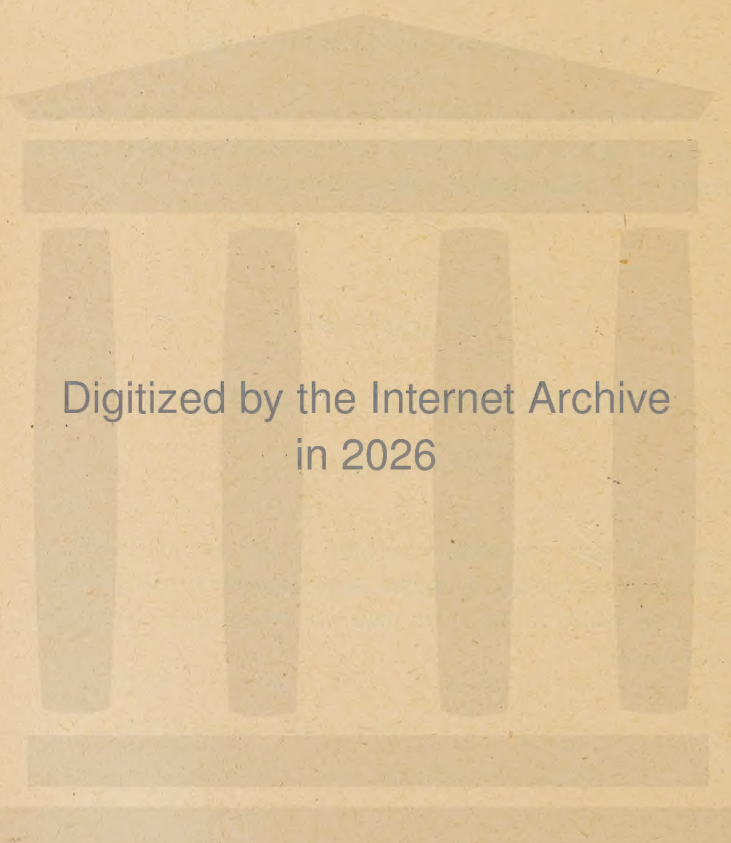
qui m'a toujours témoigné une grande sympathie. En m'ouvrant les portes de son laboratoire, il m'a permis de mener à bien ce travail et je l'en remercie très sincèrement.

A MON COUSIN

LE DOCTEUR FRANCIS RATHERY

médecin des Hôpitaux

qui m'inspira le sujet de cette thèse et qui, par ses conseils, fut pour moi un guide précieux. Nos pères s'aimaient comme des frères: nous conserverons entre nous ces mêmes relations d'excellente amitié.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

C'est en 1846, que Morton et Jackson découvraient les propriétés anesthésiques de l'éther. Presque aussitôt, 1847, Flourens et Simpson, utilisant la découverte du chloroforme, faite par Soubeiran une quinzaine d'années auparavant, révélaient sa puissance anesthésique; le chloroforme, presque universellement adopté, permit à la chirurgie contemporaine ses rapides progrès.

On crut d'abord que les seuls accidents, dus au chloroforme, survenaient au cours de l'anesthésie, soit par arrêt du cœur, soit par arrêt de la respiration. On a alors dicté des contre-indications, relevant des maladies du cœur ou des poumons. L'éther fut aussi formellement proscrit chez les sujets atteints d'une affection des voies respiratoires.

On reconnut qu'il y avait une autre sorte d'accidents, qualifiés « *accidents tardifs* », se produisant de trois à cinq jours après l'anesthésie, caractérisés par des phénomènes d'intoxication. Un observateur at-

tentif aurait pu quelquefois déceler dans les urines une notable quantité d'albumine; d'autres fois c'était un subictère ou même tous les signes de l'ictère grave qui donnaient à ces cas une physionomie toute particulière.

L'étude clinique de ces albuminuries post-chloroformiques a été faite par de nombreux auteurs, surtout dans ces dernières années.

Par l'expérimentation, d'autres auteurs ont pu reproduire les mêmes phénomènes et amener des cas de mort tardive.

Il apparaissait que ces cas étaient dus à la toxicité de l'anesthésique et à son action sur la cellule rénale et hépatique. On ne saurait s'en étonner, étant donnée la fragilité de ces éléments anatomiques. M. Renaut (1) (1) dit « *que la cellule rénale est une des plus facilement altérables de l'économie.* » Il en est de même pour l'éther et M. Pouchet, dans son Précis de Pharmacologie, signale « *l'action irritante de l'éther sur le rein qui, moins intense que celle du chloroforme, n'en existe pas moins.* »

Il est vrai que l'on a contesté l'élimination de ces anesthésiques par l'urine. Certainement le chloroforme et l'éther s'éliminent presque exclusivement par la voie pulmonaire; cependant on peut constater que les urines des sujets qui ont été chloroformisés réduisent la liqueur de Fehling. D'autre part, M. Nicloux (2),

(1). Ces numéros renvoient à l'Index bibliographique placé à la fin de l'ouvrage.

dans la série de ses belles recherches sur les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique, a montré que la quantité de chloroforme retrouvée dans l'urine, quoique très faible, atteignait 6 à 8 milligrammes par 100 centimètres cubes d'urine. Ce même auteur, par ses méthodes de dosage simples et précises, a montré, pour l'éther comme pour le chloroforme, les quantités notables de ces substances qu'on retrouve dans le sang, dans le cerveau, dans les différents organes et surtout le tissu adipeux. Ses calculs l'amènent à constater :

dans le rein 46 milligrammes de chloroforme pour 100 gr. de substance, 125 à 140 milligrammes d'éther pour 100 gr. de rein ;

d'autre part, pour le foie, il conclut en moyenne de 55 à 59 milligrammes de chloroforme pour 100 gr. de foie, 120 à 130 milligrammes d'éther pour 100 gr. de foie.

On voit que ces quantités de substances toxiques « ne peuvent être impunément fixées par les tissus, sans entraîner la désorganisation physique ou chimique des éléments, sans suspendre temporairement ou définitivement leurs différents modes d'activité. » Dastre (3).

Nous nous proposons donc de faire ici l'étude des altérations de la cellule rénale et de la cellule hépatique au cours de la chloroformisation ou de l'éthérisation. Nous avons eu recours pour cette étude à l'*expérimentation*, car les constatations faites chez l'homme

après autopsie sont rendues très illusoires par l'importance des lésions cadavériques et d'autre part, on ne peut tenir compte dans ces cas de l'état antérieur du foie ou du rein.

Dans une première partie, nous exposerons d'abord la technique dont nous nous sommes servis dans nos expériences. Nous rappellerons ensuite les détails les plus importants de la structure normale du rein et du foie pour les opposer à la description des lésions cellulaires en général de ces organes.

Dans une deuxième partie, après avoir passé en revue les publications antérieures relatives à cette question, nous exposerons les résultats que nous avons obtenus dans nos expériences sur l'action du chloroforme sur le rein et le foie.

L'action de l'éther sur le foie et le rein fera le sujet de la *troisième partie*.

Nous chercherons ensuite si, de cette étude, nous pouvons dégager quelques *déductions pratiques*.

PREMIÈRE PARTIE

MÉTHODES D'ÉTUDE

et

PRINCIPES FONDAMENTAUX



CHAPITRE PREMIER

A. — TECHNIQUE GÉNÉRALE

Les premiers auteurs qui ont étudié l'action du chloroforme ou de l'éther sur le rein ou le foie se sont contentés des constatations cliniques. Lorsqu'ils se trouvaient en présence d'un cas de mort, ils prélevaient des fragments à l'autopsie pour en faire l'examen microscopique. Ces procédés sont défectueux, car ils exposent à des erreurs grossières, en ne tenant pas compte des *altérations cadavériques* d'une part et de *l'état morbide antérieur* des organes d'autre part.

1° Lésions cadavériques. — On le sait, les autopsies ne se font qu'après les délais légaux, soit 24 heures après la mort et à ce moment, les lésions cadavériques sont très importantes. M. Rathery (4), en prélevant successivement après la mort une série de fragments, a pu voir avec quelle rapidité s'installaient ces lésions. Il est arrivé aux conclusions suivantes: « Le rein s'altère très rapidement sur le cadavre; un fragment de rein prélevé deux heures après la mort est déjà forte-

ment altéré. Au bout de vingt-quatre heures, la bordure en brosse a complètement disparu ou bien n'existe que sous forme de débris cellulaires dans l'intérieur du tube. Les cellules sont fréquemment disjointes les unes des autres; celles-ci peuvent rester adhérentes à la membrane basale ou se trouver complètement libres dans la cavité du tube. Les autres parties du tube rénal et en particulier, le tube droit, sont, au contraire bien conservées. » Parmi ceux qui ont expérimenté sur l'animal, il en est qui prélevaient des pièces plus ou moins longtemps après la mort; les mêmes causes d'erreur viennent dénaturer leurs résultats.

Récemment Mrs A. Mayer, Rathery et Schaeffer (5) ont montré que les altérations cadavériques se font également sentir sur le foie: « Elles peuvent être très précoces (une demi-heure) ou plus tardives; elles sont constantes vingt-quatre heures après la mort, ce qui rend illusoires les études cytologiques faites après le temps légal d'autopsie. On constate deux types d'altérations: ou bien les granulations se fondent, la cellule prend un aspect grenu, se colorant en bleu violacé par la fuchsine acide; ou bien la cellule apparaît comme perforée d'un grand nombre de trous à la façon d'une écumoire. Les granulations ont complètement disparu. Dans quelques cas, apparaît dans la cellule de la graisse, colorable par les méthodes habituelles, dont on peut suivre l'évolution en faisant des prélèvements successifs sur le même cadavre. Ces phénomènes sont en rapport avec l'apparition de corps myéliniques (Albrecht, Schmaùss) et les altérations que produit l'au-

tolyse aseptique, si bien étudiée par Launoy (6). »

2^o Lésions antérieures des organes. — Lorsque les études sont faites chez l'homme après autopsie, il est une deuxième cause d'erreur, qui vient fausser les résultats obtenus : on ne connaît pas, en effet l'état dans lequel se trouvaient le foie ou le rein avant l'anesthésie. Dans certains cas, ce sont des altérations qui résultent de tout le passé morbide antérieur du sujet ; d'autres fois les pièces ont été prélevées à la suite d'une opération qui avait été nécessitée par une affection bactérienne, une suppuration, une inflammation quelconque ; or on sait que toute inflammation peut retentir plus ou moins sur le rein et le foie.

Il est donc, *de toute nécessité*, pour faire cette étude des lésions produites par le chloroforme et l'éther sur le rein ou le foie, *d'avoir recours à l'expérimentation*. Nous avons employé le lapin comme animal d'expérience parce qu'il résiste bien à l'anesthésie et peut inhaler des quantités assez notables de chloroforme ou d'éther.

Mais, on sait, comme l'a signalé M. Fiessinger, et nous l'avons bien des fois vérifié, que le lapin est souvent atteint d'angiocholite, il peut même présenter des lésions de cirrhose ; de même le rein de l'animal pourrait avoir subi une atteinte plus ou moins longtemps avant l'expérience : il serait donc difficile de déterminer, si les lésions constatées sont le résultat de l'expérience ou existaient antérieurement.

C'est pourquoi, chez presque tous les animaux dont nous nous sommes servis, nous avons, avant toute

anesthésie, prélevé aseptiquement des fragments de foie et de rein ou fait une néphrectomie unilatérale complète.

Nous avons cependant employé les animaux dont le foie ou le rein présentaient des lésions antérieures; nous avons même, dans quelques cas, réalisé expérimentalement des lésions du foie avant l'anesthésie; car il était très intéressant de savoir comment ces organes déjà lésés se comporteraient et l'influence que la chloroformisation ou l'éthérisation pourraient avoir sur la durée de vie de l'animal. On sait combien ces faits se rapprochent de la pratique chirurgicale et les difficultés que soulèvent, pour l'anesthésie, les opérations pratiquées chez des sujets présentant des affections rénales ou hépatiques, anciennes ou récentes.

Après une anesthésie de durée variable, nous prélevions de nouveau des fragments de rein et de foie, un plus ou moins long temps après l'expérience, afin de les comparer à ceux qui avaient été prélevés avant l'anesthésie. Lorsque l'animal mourait sous anesthésie, les fragments d'organe étaient recueillis immédiatement.

Les morceaux doivent être prélevés au moyen d'un rasoir bien affilé; ils seront petits et peu épais, et mis immédiatement dans le liquide fixateur approprié. Les techniques sont alors différentes, selon qu'on a affaire à du rein ou du foie.

B. TECHNIQUE SPECIALE

1° **Rein.** — Nous avons employé la méthode de MM. Castaigne et Rathery (*fixation par le liquide de Van Gehuchten, coloration de Sauer*) que nous allons exposer ici :

Fixation. — Les fragments sont prélevés avec tout le soin que nous venons d'indiquer, après avoir enlevé la capsule du rein, qui pourrait empêcher la pénétration du fixateur.

On laisse alors les fragments 3 heures dans le liquide suivant :

Alcool absolu: 60 grammes

Chloroforme pur: 30 grammes

Acide acétique glacial: 10 grammes.

On les mettra ensuite dans l'alcool absolu où ils séjourneront pendant 12 heures.

Inclusion. — Les fragments sont mis dans :

Alcool absolu, Xylol: volumes égaux, 3 heures.

puis dans :

Xylol pur: 1 à 2 heures.

jusqu'à transparence parfaite des fragments. On les met ensuite dans :

Xylol, Paraffine à 37°: volumes égaux, 2 heures.

puis :

Paraffine pure fusible à 37° : 1 heure.

à l'étuve à 37° ou 38°

et enfin dans :

Paraffine fusible à 45° : 1 à 2 heures.

dans l'étuve à 55°

et en dernier lieu dans :

Paraffine fusible à 54° : 1 à 2 heures.

dans l'étuve à 55° .

On coule alors la paraffine dans le moule après orientation des fragments et on laisse la paraffine se solidifier doucement d'elle-même.

Montage de coupes. — Quelques jours après, le morceau est débité en coupes très minces, au moyen du microtome de Minot et on les étale sur lames avec de l'eau albumineuse.

Coloration. — Nous avons employé la méthode de Sauer que MM. Castaigne et Rathery ont préconisé, après quelques modifications, comme étant celle qui donne les meilleurs résultats pour la coloration des tubes contournés.

Les coupes, ayant été préalablement passées dans le xylol, puis l'alcool, pour les débarrasser de la paraffine, et les déshydrater, puis ayant été lavées à l'eau distillée, on les plonge d'abord dans :

Solution d'alun de fer à 1.5 p. 100 : 1 à 2 heures.

On les lave à l'eau distillée.

Puis on les fait séjourner dans :

Solution aqueuse d'hématoxyline à 0.5 p. 100 : 100 cc.

Solution aqueuse de permanganate de potasse à 1 p. 100 : 5 cc.

elles devront y rester 3 heures au minimum.

Lavage soigneux à l'eau distillée.

On décolore ensuite les coupes, en les plongeant dans une solution d'alun de fer à 1.5 p. 100 dédoublée de moitié d'eau distillée.

Lorsque la coupe prend une coloration bleu pâle, on arrête la décoloration, on plonge dans l'eau distillée et dans l'alcool à 90°

Puis on fait agir sur la coupe pendant 2 à 3 secondes le mélange suivant :

Alcool absolu : 10 cc.

Solution saturée de fuchsine dans l'eau distillée : II à III gouttes.

On lave la coupe à l'alcool absolu, on passe au xylol et on monte au baume.

Outre cette méthode de coloration, nous avons concurremment mis des fragments de rein dans le liquide *J. de Laguesse* et les avons coloré par la méthode de *Galeotti*; on sait en effet que la graisse, après avoir été fixée par les liquides osmiques, résiste à l'action des alcools et du xylol.

Nous avons aussi examiné ces coupes ainsi fixées sans coloration, afin de vérifier si les gouttelettes graisseuses ne prenaient pas la fuchsine.

2° **Foie.** — Les précautions à prendre dans le pré-

lèvement des pièces sont les mêmes que celles que nous avons indiquées pour le rein. Mais les méthodes de fixation et de coloration sont bien différentes.

Fixation. — Nous avons employé le *liquide J. de Laquesse*, préconisé par M. Rathery, comme étant celui qui respecte le plus l'intégrité des éléments de la cellule hépatique.

Ce liquide est ainsi composé :

Acide chromique à 1 p. 100 : 8 parties.

Acide osmique à 2 p. 100 : 4 parties.

Acide acétique glacial : 1 goutte.

Les pièces y sont laissées 24 heures, puis lavées pendant 24 heures à l'eau courante.

On les fait ensuite passer par la série des alcools progressivement de plus en plus forts, c'est-à-dire à 40°, 60°, 70°, 80°, 90° et l'alcool absolu.

Inclusion. — Pour l'inclusion, les manipulations seront les mêmes que celles que nous avons décrites pour le rein ; c'est-à-dire que l'on fera successivement passer les pièces dans un mélange d'alcool et de xylol, dans le xylol pur, puis dans un mélange de xylol et de paraffine et enfin successivement dans les paraffines fusibles à 37°, à 44°, à 55° et on coule la paraffine dans le moule après orientation des fragments.

Montage des coupes. — Il est identique à celui que nous avons décrit pour le rein et nous n'y reviendrons pas.

Coloration. — La méthode de coloration est celle de

Galcotti, modifiée par Ferrata, méthode très délicate, qui rend bien exactement, comme l'a montré M. Rathe-ry (7), la structure de la cellule hépatique.

Les coupes sont plongées d'abord pendant 10 minutes dans une solution de fuchsine acide saturée dans l'eau anilinée, à une température de 60°.

Puis lavées à grande eau.

On fait ensuite agir sur elles, pendant 40 secondes, quelques gouttes de la solution suivante :

Acide picrique saturé dans l'alcool absolu : 2 parties.

Eau distillée : 1 partie.

On passe alors les coupes à l'eau courante, puis on les traite pendant 2 minutes par la solution suivante :

Solution de Vert de Méthyle dans l'alcool à 90° ; Eau distillée : Parties égales.

Les coupes sont ensuite lavées à l'eau, puis traitées par l'alcool absolu, éclaircies par le xylol et montées au baume.

Les coupes fixées au liquide J, de Laguesse, ont été examinées sans coloration, comme nous l'avons indiqué plus haut.

CONCLUSIONS. — L'expérimentation est la seule méthode qui puisse nous permettre dans cette étude d'éviter, d'une part, les altérations cadavériques, d'autre part les lésions antérieures des organes, dont on ne pourrait faire abstraction chez l'homme, à l'autopsie.

Le choix minutieux des méthodes de fixation et de coloration est d'une importance considérable; car nous verrons que *certaines fixateurs modifient à tel point la structure de la cellule, que certains auteurs ont pu décrire comme cellule normale, une cellule déjà intensément lésée.* Pour le rein, la méthode préconisée par MM. Castaigne et Rathery (fixation par le liquide de Van Gehuchten, coloration de Sauer) donne les meilleurs résultats. Pour le foie, nous avons employé la méthode, recommandée par M. Rathery (fixation par le liquide J. de Laguesse, coloration de Galeotti) qui respecte le mieux la structure normale de la cellule hépatique.

CHAPITRE DEUXIEME

1° De quelques détails d'histologie normale du rein

Avant de décrire les lésions du parenchyme rénal, produites par le chloroforme, nous pensons qu'il est utile de rappeler brièvement les caractères normaux du rein, en insistant sur les points qui peuvent nous intéresser le plus dans cette étude.

Le rein, enveloppé par une capsule fibreuse, se divise, comme on le voit très nettement à la coupe, en deux zones: la substance médullaire, composée des pyramides de Malpighi, qui répondent à l'ensemble des tubes excréteurs ou tubes de Bellini; la substance corticale, beaucoup moins épaisse, superficielle. Celle-ci est divisée par un grand nombre de faisceaux, émanant des pyramides. Le parenchyme compris entre ces faisceaux est constitué par l'enchevêtrement des tubes contournés et les corpuscules de Malpighi.

Nous ne nous occuperons ici que de la *structure normale du tube contourné*, parce que c'est sur ce

segment du trajet glomérulo-radial que portent presque exclusivement les lésions que nous étudierons. Pour tous les autres détails d'histologie normale, nous renvoyons aux traités classiques.

Les tubes contournés sont juxtaposés les uns aux autres, ne comprenant que de temps en temps, dans leur intervalle, des capillaires sanguins. Il n'y a entre eux aucune interposition de tissu conjonctif.



Fig. 1. — Le tube contourné normal du rein chez le lapin.
(Castaigne et Rathery).

Le tube contourné comprend une membrane basale, vitrée, continue et sans structure. Elle supporte une seule rangée de cellules plus hautes que larges, dont on ne peut, le plus souvent, distinguer les limites latérales et contenant un certain nombre de noyaux occupant la région moyenne de la cellule.

Au-dessous du noyau — *partie infra-nucléaire* — le protoplasma de la cellule présente une striation

longitudinale, due à des chapelets de granulations disposées en série linéaire, suivant la hauteur de la cellule, et reliés entre eux longitudinalement par un filament protoplasmique: d'où l'aspect de bâtonnets.

La *région sus-nucléaire* est constituée, d'après MM. Castaigne et Rathery, par des granulations fines, intimement pressées les unes contre les autres, ne formant pas de striation; celles-ci, en effet, s'arrêtent aux alentours du noyau.

Le pôle libre des cellules est tapissé par *la bordure en brosse*, constituée par une multitude de stries distinctes; cette bordure est limitée du côté de la cellule par une rangée de petits grains très fins, formant une ligne pointillée au niveau du pôle libre de la cellule.

Le noyau occupe la région moyenne de la cellule. On y distingue des grains de chromatine plus ou moins nombreux que l'on peut voir reliés par un filament très fin.

La lumière du tube contourné est à l'état normal absolument libre de toute production. Elle peut être très étroite, réduite à l'état de fente, stellaire, lorsque la sécrétion est à son minimum; si la sécrétion est à son maximum la lumière est large, les cellules sont basses et planes.

2° Des lésions du tube contourné en général

Le tube contourné est « l'élément noble du rein » selon l'expression de Renaut. Il est aussi d'une fra-

gilité exceptionnelle, si bien que la moindre quantité de toxique, qui pénètre dans la circulation, suffit à altérer son parenchyme.

Le tube contourné peut alors présenter un grand nombre d'aspects différents, qui peuvent cependant être ramenés à trois types fondamentaux entre lesquels les différences sont moins importantes et ne constituent que des faits de passage de l'un à l'autre. M. Rathery (9) dans l'étude qu'il a faite du tube contourné au point de vue histologique et anatomo-pathologique, a décrit minutieusement ces trois types lésionnels, qu'il avait établis en collaboration avec M. Castaigne à la suite de nombreuses expériences sur l'animal par injection de substances toxiques très variables.

Comme nous avons retrouvé dans nos expériences les mêmes lésions, nous allons en rappeler brièvement les caractères principaux :

A un premier stade, la cellule du tube contourné est presque normale, sa forme, son contenu, sont les mêmes; on pourrait décrire les mêmes parties constituantes que dans la cellule normale, c'est-à-dire une membrane basale, une région infranucléaire, une région sus-nucléaire, une bordure en brosse dont la fine striation est parfaitement distincte. Cependant les granulations, qui occupent la partie périphérique de la cellule, sont plus volumineuses, elles diminuent de volume à mesure qu'on se rapproche du noyau. Elles disparaissent même tout à fait à son voisinage. Si bien que la cellule se présente sous

un aspect sombre à la périphérie, mais qu'elle s'estompe en se rapprochant du noyau et va même, dans les cas typiques, jusqu'à former un cercle clair très net plus ou moins large autour du noyau.

Lorsque la lésion est plus accentuée, l'aspect de la cellule revêt un *deuxième type* tout différent. Les granulations ne siègent plus que dans la zone infra-nucléaire; elles y sont souvent plus volumineuses. Mais autour du noyau et entre le noyau et la bordure en brosse, la cellule est transparente, les granulations ont complètement disparu. Le noyau est quelquefois rétracté, irrégulier de contour, se colorant plus intensément.

Au *troisième degré*, il n'existe plus que la membrane basale foncée, tout le reste du tube contourné a disparu; quelquefois on rencontre au centre du tube un amas granuleux où l'on peut reconnaître des débris de la bordure en brosse très fortement colorés.

Telles sont les lésions décrites sous le nom de *cytolysse protoplasmique* et qu'on retrouve dans les coupes de rein d'animaux ayant subi une intoxication aiguë. Ces lésions ne frappent jamais massivement tous les tubes: à côté de tubes lésés, on peut voir des tubes sains: ceci se voit dans toutes les altérations rénales en général, (*lésions en îlots* de MM. Castaigne et Rathery) et l'on peut facilement le constater sur nos planches. Les lésions sont disséminées en îlots composés de 3 à 4 tubes, tranchant sur les tubes sains environnants; si l'intoxication a été massive, tous les tubes sont lésés, mais peuvent se présenter sous forme

d'îlots de troisième degré, se détachant sur le reste des tubes atteints de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré.

Lorsque l'intoxication est très lente et de longue durée, ou lorsqu'après une intoxication massive, l'animal a survécu, on voit alors s'implanter des lésions d'évolution chronique qui comportent encore un aspect différent.

Du *tissu conjonctif scléreux* s'est développé en grande abondance, isolant et comprimant tubes et glomérules. Les tubes prennent alors une forme irrégulière; très diminués de volume, ils ne comportent plus de lumière centrale: ce n'est plus qu'une fente étoilée contenant les vestiges de la bordure en brosse dont les striations ne sont plus visibles. D'autres fois les tubes se présentent, au contraire, agrandis, comprenant une lumière très large, absolument libre. La bordure en brosse a disparu. Le protoplasme de ces tubes forme une bande basse, à structure homogène, contenant un certain nombre de noyaux ovalaires occupant toute la largeur de la bande protoplasmique.

CONCLUSIONS. — Les lésions du tube contourné se présentent, dans le cas d'intoxication aiguë, suivant trois types d'altération connues sous le nom de *cytolyse protoplasmique*. Dans les cas d'intoxication lente, les lésions consistent en *atrophie* ou dilatation et déformation des tubes.

CHAPITRE TROISIEME

1° Histologie normale de la cellule hépatique

Comme nous l'avons fait pour le rein, avant de décrire les lésions de la cellule hépatique, nous dirons quelques mots de sa structure normale, renvoyant aux traités d'histologie pour de plus amples détails. La structure de la cellule hépatique a fait récemment l'objet d'un certain nombre de travaux dans lesquels elle est regardée comme formée par un fin réseau présentant des grains aux points nodaux. Mais le fond de la cellule était considéré comme clair. Les histologistes, Pflüger, Ranvier, Renaut ont consacré *cet état clair de la cellule hépatique*. Cependant, plus récemment MM. Gilbert et Jomier (8), tout en reconnaissant l'aspect clair de la cellule hépatique normale, décrivent un certain nombre de cellules sombres, très peu abondantes, dont le protoplasme se colore en teinte plate,

dont le noyau, plus ou moins flétri, à contours irréguliers, se colore différemment. Plus récemment M. Fiesinger (9), MM. Léon Bernard et Lœderich (10) admettent l'aspect clair et la structure réticulée de la cellule hépatique comme l'état normal de la cellule. Seuls Doyon (11) et ses élèves considèrent que le *protoplaste de la cellule hépatique normale est grossièrement granuleux*. Cette structure granuleuse de la cellule hépatique a, du reste, été déjà notée par Altmann (12) et représentée très nettement dans ses planches. Récemment MM. Mayer, Rathery et Schaeffer (13) ont montré que *cet état clair n'était qu'une altération factice du foie, due au fixateur employé*. Dans un grand nombre d'expériences qui ont porté sur le lapin, le cobaye et le chien, ces auteurs ont montré qu'en employant le liquide J. de Laguesse et la méthode que nous avons reproduite plus haut dans notre technique, ils obtenaient un aspect tout spécial de la cellule hépatique normale. Nous empruntons à M. Rathery cette description de la cellule hépatique :

« La cellule hépatique apparaît comme bourrée de granulations occupant toute la cellule et qui se colorent en rouge intense par la fuchsine acide (1). La périphérie de la cellule est occupée par une bande de

(1). Dans une récente communication, MM. Mayer, Rathery et Schaeffer ont montré que les granulations faisaient, de façon indubitable, partie intégrante de la cellule hépatique. Ils ont pu les examiner sur la cellule à l'état frais, sans aucun réactif, et ont pu déterminer les caractères histochimiques de ces granulations (Soc. de Biologie, mars 1910).

protoplasme condensé, coloré en vert franc un peu granuleux, d'où partent de fins réseaux occupant tout le corps de la cellule jusqu'au noyau; aux points nodaux du réseau existent des granulations vertes; enfin disséminés irrégulièrement dans tout le corps de la cellule, existent dans l'intervalle de ces mailles vertes de nombreux grains rouges, petits, d'égale dimension, à contours nets, et tranchant sur le reste du réseau.



Fig. 2. — Foie normal chez le lapin.

Le noyau est constitué par une membrane périphérique verte, un fin réseau vert, à larges mailles présentant des granulations vertes, parfois irrégulières aux points nodaux et un gros nucléole fuchsinophile coloré en rouge intense. »

Dans une autre communication à la Société de Biologie 1908 M. Rathery (14) a montré que l'état granuleux de la cellule hépatique est indépendant de sa teneur en glycogène et que la granulation fuchsinophile n'est pas une granulation de glycogène.

Il est encore un point qui nous semble digne de retenir un peu l'attention. Chez les mammifères, le lapin en particulier, *le foie présente à l'état normal une quantité minime de graisse, qui peut ne pas être décelable par l'acide osmique, mais qui devient abondante dans certaines conditions alimentaires, ou pendant la gestation et la lactation.* Ceci a été bien mis en relief par Mlle Deflandre (15) dans son travail sur la fonction adipogénique du foie. Plus récemment M. Jomier (16) a montré l'importance de cette fonction adipopexique du foie: « La graisse, venue au foie par la veine porte, se groupe dans la cellule hépatique autour des capillules biliaires intralobulaires, ce qui explique sa situation axiale dans les travées monocellulaires, sa situation périphérique dans les travées pluricellulaires. »

Mais le foie n'a pas seulement un *rôle adipopexique*, mais aussi un *rôle adipogénique*: il fabrique lui-même sa graisse aux dépens d'autres matériaux. (albuminoïdes et hydrates de carbone). Une certaine partie de cette graisse est éliminée par le foie et se retrouve dans la bile.

Ces détails d'histologie normale de la cellule hépatique étant rapidement esquissés, nous allons pouvoir

entreprendre l'étude des modifications qu'elle subit au cours d'une intoxication en général. Nous verrons, chemin faisant, que certains auteurs ont pu omettre la description de certaines lésions pour n'avoir pas précisé, au préalable, la structure normale de la cellule hépatique.

2° Des lésions de la cellule hépatique en général

MM. Mayer, Rathery et Schaeffer (5) ont décrit récemment dans une communication à la Société de Biologie les modifications de la cellule hépatique produites par l'injection intrapéritonéale ou sous-cutanée de corps très divers (acides, bases, toxines).

Nos expériences nous ont permis de constater ces mêmes lésions après chloroforme ou éther.

On distingue deux types d'altérations cellulaires, la *cytolysc protoplasmique* d'une part, l'*homogénéisation*, d'autre part.

A. CYTOLYSE PROTOPLASMIQUE.

Dans un premier degré d'altération, le protoplasme se condense en certains endroits, laissant des espaces clairs qui parsèment la cellule; le protoplasme de la cellule semble donc former un réseau lâche, épaissi en certains points en amas plus foncés, contrastant avec les espaces clairs ressemblant à des vacuoles. La cel-

lule conserve ses granulations de taille normale, mais en moins grand nombre, plus isolées les unes des autres.

Au deuxième degré, les espaces clairs ont beaucoup augmenté. Les granulations forment en s'accolant des amas où l'on peut encore les distinguer les unes des autres mais où elles ont tendance à se fusionner avec les résidus verdâtres provenant de la condensation du protoplasme. Leur coloration reste normale. Le noyau est souvent peu atteint, quelquefois légèrement irrégulier; il contient en plus grand nombre des granulations colorables en vert et une augmentation de volume des nucléoles.

Si la cellule parvient *au troisième degré*, elle apparaît absolument claire et presque doublée de volume. Parfois elle ne comporte qu'une ligne colorée en vert délimitant son contour. Les granulations ont complètement disparu. D'autres fois, la cellule contient de petits amas gris verdâtre foncé, dans lesquels on ne peut rien distinguer et qui sont les vestiges des granulations et du protoplasme fusionnés. Quant au noyau, il est toujours lésé; de forme très irrégulière, il prend la coloration de façon massive, figurant de petites mottes intensément colorées. Il est parfois à peine reconnaissable.

On conçoit facilement que la plupart des auteurs aient laissé passer inaperçue toute cette série de lésions de cytolyse, puisqu'ils partaient de l'état clair de la cellule hépatique comme normal.

Peut-être Doyon a-t-il eu en vue un des stades de

ce genre d'altération lorsqu'il décrit brièvement, parmi les lésions du foie chloroformique, la nécrose complète où « le protoplasme n'existe plus ou est réduit à de fines granulations peu colorées; le noyau est peu coloré, fragmenté, parfois il a complètement disparu. »

B. HOMOGÉNÉISATION

Le second type, type d'homogénéisation comprend aussi 3 degrés.

Dans un premier stade, la cellule apparaît avec la teinte normale de son protoplasme réticulaire. Mais elle est entièrement bourrée de granulations plus nombreuses et surtout beaucoup plus volumineuses que normalement.

Au deuxième stade, la cellule apparaît de plus en plus sombre; les granulations se sont réunies par groupes et tendent à se fusionner en amas isolés. Au lieu de se colorer en rouge franc, comme dans la cellule hépatique normale, elles se colorent en rouge violacé par la fuchsine anilinée. Quant au noyau, ses granulations augmentent et il tend à devenir irrégulier et à se colorer en masse.

Il existe naturellement là tous les degrés, tous les états de passage entre deux stades successifs. Lorsque la cellule *arrive au troisième stade* elle est complètement déformée, c'est bien là un état de nécrose absolue. La cellule est notablement atrophiée, ratatinée, souvent de forme étoilée. Par la fuchsine, elle se colore uniformément et intensément en une masse

PLANCHE I

FIG. 1. — Cellule hépatique normale.

FIG. 2, 3 et 4 représentent les trois degrés successifs de la cytolyse protoplasmique.

Dans la fig. 2, condensation partielle du réseau protoplasmique (espaces clairs).

Dans la fig. 3, condensation presque totale du protoplasme. Les granulations tendent à se fusionner en amas. Déformation du noyau.

Dans la fig. 4, il ne reste plus du protoplasme, des granulations et du noyau que des débris informes. La cellule est presque doublée de volume.

FIG. 5, 6 et 7 montrent les trois stades de l'homogénéisation.

Dans la fig. 5, granulations très nombreuses, volumineuses et égales.

Dans la fig. 6, fusionnement des granulations ; la cellule devient de plus en plus sombre.

Dans la fig. 7, nécrose totale de la cellule qui, atrophiée, se colore en rouge sombre par la fuchsine.

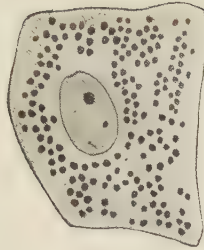


Fig. 1

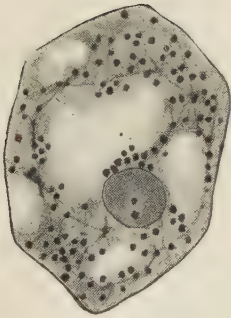


Fig. 2



Fig. 3

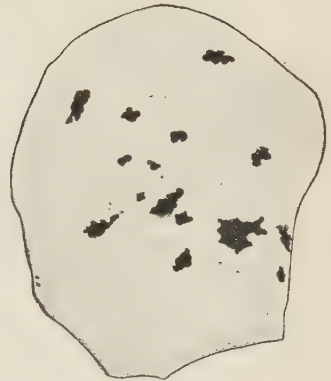


Fig.

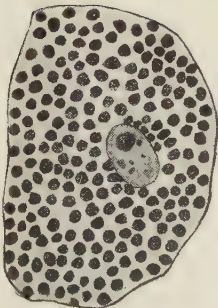


Fig. 5



Fig

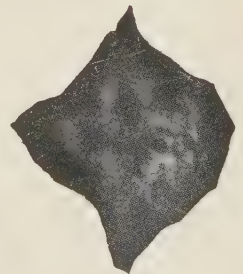


Fig. 7

rouge-violet, dans laquelle on ne peut distinguer le noyau. Parfois la rétraction est inégale; on constate alors de grosses lacunes incolores. C'est le 3^e degré d'homogénéisation.

CONCLUSIONS. — Les lésions de la cellule hépatique au cours d'une intoxication aiguë et chronique, se présentent sous deux types: le premier, *la cytolysc protoplasmique*, à ses trois degrés, a été méconnu par la plupart des auteurs, parce qu'ils partaient de la cellule hépatique claire comme cellule normale, alors que la cellule hépatique normale a un aspect foncé et granuleux; le second, *l'homogénéisation* à ses trois degrés.

DEUXIÈME PARTIE



ACTION DU CHLOROFORME

SUR LE REIN ET LE FOIE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Nous avons vu que les résultats des recherches de certains auteurs, après autopsies, pouvaient être entachés d'erreur, par suite de l'existence d'altérations cadavériques; que de plus, l'état morbide antérieur du rein et du foie rendait les constatations anatomo-pathologiques presque impossibles chez l'homme. La clinique doit donc s'aider de l'expérimentation qui contrôle les résultats obtenus.

C'est le plan que nous suivrons dans ce chapitre. Après avoir exposé les recherches cliniques et anatomo-pathologiques faites chez l'homme sur l'action du chloroforme sur le rein et le foie, nous donnerons un aperçu des travaux expérimentaux publiés sur ce sujet.

A. — Partie clinique

A peine le chloroforme venait-il d'être découvert, que déjà furent signalés les dangers qu'il pouvait entraîner.

C'est en 1849, qu'on trouve relatées dans la Gazette des Hôpitaux les premières observations de mort subite après la narcose.

L'année suivante, Casper (17) publiait l'observation d'un cas de mort tardive, survenue le 9^e jour après une amputation de cuisse. Il est vrai, qu'à l'autopsie, on constate la présence d'une pleurésie avec épanchement. Et nous pouvons dire dès maintenant que, si le chloroforme est capable de produire à lui seul la mort par suite des troubles qu'il occasionne dans tout l'organisme, tout au moins il y a beaucoup de cas que l'on doit regarder comme douteux. Il y a, en effet, coexistence chez le malade d'autres affections qui auraient bien pu jouer un rôle important dans la terminaison fatale.

Le cas de Langenbeck (18), publié la même année, semble plus concluant et fait bien penser à l'empoisonnement aigu par le chloroforme. Il s'agissait d'un homme de 36 ans, ayant subi la résection de l'omoplate. L'opération avait duré trois quarts d'heure. A 8 h. $\frac{1}{2}$ du soir, les vomissements apparaissent, et se répètent plusieurs fois dans la nuit. La mort survint, le lendemain soir, dix-sept heures après l'opération, après des vomissements continuels, un affaiblissement considérable du pouls et du choc de la pointe du cœur. A l'autopsie, on trouva le foie de grandeur normale, mais renfermant de la graisse. Pas d'autres détails concernant l'autopsie.

Il semble donc bien que les faits cliniques d'une intoxication aiguë par le chloroforme soient définitive-

ment acquis dès cette époque. Mais on voit qu'ils ne s'appuient que sur des constatations anatomo-pathologiques bien incomplètes. Bientôt ces cas tombèrent dans l'oubli.

En 1870, Hégar et Kaltenbach (19) furent frappés « *d'une action singulière du chloroforme* ». Ayant chloroformisé une femme enceinte pour un examen, ils trouvèrent dans l'urine recueillie après la narcose une quantité considérable d'albumine et de cylindres épithéliaux; l'urine, les jours suivants, était claire. Ils la chloroformisèrent de nouveau pour l'accouchement et les mêmes phénomènes se reproduisirent. L'ayant recherché d'autres fois, ils constatèrent que ces faits n'étaient pas constants.

Les constatations cliniques isolées se succédèrent ensuite. Mais ce n'est qu'en 1889 que nous trouvons une vue d'ensemble de cette question de l'*albuminurie consécutive aux inhalations de chloroforme*. Patein (20) y conclut que l'albuminurie est passagère, se produisant une fois sur trois, en l'absence de tout traumatisme et de toute hémorragie. Il pense qu'elle est en rapport non avec la durée de l'anesthésie, mais avec l'état antérieur des reins et peut-être de la circulation.

Ostertag (20) insistait aussi sur la susceptibilité de certains organismes à l'action du chloroforme pour expliquer ces cas de morts qui surviennent parfois chez des sujets absolument sains.

Thiem et Fischer (21) en 1889, Bastianelli (22) en 1890, Fraenkel (23) en 1892 ont publié un certain

nombre de cas de morts tardives suivies d'autopsies. Tous ces auteurs ont décrit *une dégénérescence graisseuse du foie accentuée, une dégénérescence moindre des reins et du cœur*. Bastianelli et Fraenkel ont donné des détails histologiques plus précis que les auteurs qui les avaient précédés. Ils ont montré que les lésions de dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique atteignaient de préférence les cellules groupées autour de la veine centrale du lobule, quelquefois étaient diffuses dans tout le lobule. En outre, il y avait nécrose de la cellule; par-ci, par-là, traces de protoplasma et du noyau. Cellules embryonnaires en foyers.

D'autres auteurs se sont efforcés, par l'examen des urines de tous leurs opérés, d'établir des statistiques. C'est ainsi que Rindskopf (24), en 1893, trouve dans un tiers des cas des altérations pathologiques évidentes des urines: souvent l'albuminurie et, plus fréquente encore, la cylindrurie. Toutes deux disparaissaient rapidement, c'est-à-dire dès le troisième jour. Contrairement à Patein, cet auteur croit que ces altérations sont en rapport avec la quantité de chloroforme employée, avec la durée de la chloroformisation, avec sa répétition à des intervalles trop rapprochés.

Luther (25) arrive aux mêmes conclusions. Il insiste sur ce fait qu'une lésion rénale doit être regardée comme une contr'indication formelle à l'anesthésie chloroformique. Il va même jusqu'à conseiller de restreindre l'emploi du chloroforme aux cas où son

usage est indispensable, même quand la narcose doit être peu prolongée.

Sironi et Alessendri (26), dans un rapport à l'Académie de Médecine de Rome, donnent une proportion assez forte, 68 pour cent, de malades chloroformés ayant présenté de l'albumine après l'opération. Ils observent aussi des acides et des pigments biliaires dans 21 pour cent des cas, des cylindres et des cellules épithéliales dans 18 pour cent des cas. Leurs conclusions sont les mêmes que celles des auteurs précédents.

Guthrie (27), en 1894, relate neuf cas de mort chez l'enfant. Il émet l'hypothèse que le chloroforme aurait trouvé dans ces cas *un foie déjà graisseux*, c'est-à-dire un lieu de moindre résistance.

L'année suivante, Eisendraht (28) ajoute aux statistiques de ces différents auteurs, celle qu'il a basée sur 130 cas recueillis par lui, soit après chloroformisation, soit après éthérisation; il conclut que :

l'albuminurie préexistante est plus aggravée par l'éther que par le chloroforme;

que l'albuminurie apparaît plus souvent après le chloroforme qu'après l'éther;

que la cylindrurie apparaît aussi fréquemment après le chloroforme qu'après l'éther.

L'auteur relate une observation de chloroformisation suivie de mort onze jours après l'opération. L'autopsie, pratiquée vingt-quatre heures après la mort, montre que celle-ci était due à une embolie pulmonaire. Les reins présentaient *un certain degré de destruction de l'épi-*

thélium des tubuli contorti, et par endroits de la cytolyse nucléaire. Il existait de même de la congestion glomérulaire.

Ambrosius (29) insiste aussi sur les lésions rénales qu'il trouve après un cas de mort après chloroforme prolongé pendant trois heures.

Marthen (30) conclut à l'action du chloroforme sur un foie gras au préalable.

Becker (31), dans son étude sur l'urine des chloroformés, insiste sur la présence d'acétone.

Nachod (32) signale aussi dans l'urine des chloroformés de l'albumine, de l'urobiline et des substances réductrices (acétone ou acide diacétique, et même dans un cas, du sucre).

Ajello (33), d'une série d'observations cliniques sur les modifications amenées par la narcose chloroformique, tire les conclusions suivantes :

la chloroformisation produit une albuminurie habituellement peu considérable et passagère ;

elle peut amener une cylindrurie qui est également passagère ;

elle peut amener une action destructive sur les éléments morphologiques du sang ;

ces troubles ne sont ni en relation avec la durée de l'anesthésie, ni avec la quantité de l'anesthésique, mais avec une disposition particulière de l'individu.

Les modifications organiques sont peu importantes, si le sujet est jeune et vigoureux, n'ayant eu aucune maladie antérieure du rein.

En 1896, Babaci et Bebi (34) font l'étude parallèle

de l'action du chloroforme et de l'éther sur le rein. Au point de vue clinique, ils concluent que l'albuminurie survient plus fréquemment après l'éther qu'après le chloroforme.

Bandler (35) a rapporté également, en 1896, un cas de mort après le chloroforme avec tous les signes d'ictère grave. A l'autopsie, il put constater *une dégénérescence granulo-graisseuse du foie, des lésions de nécrose des tubes contournés*. En outre, il y avait des hémorragies au niveau du péricarde, du myocarde, de la trachée. Il admet que ces lésions peuvent résulter de l'action du chloroforme sur un foie préalablement graisseux, et rappelle, après d'autres auteurs, que le chloroforme, dissous dans le sang, est mis en liberté en présence de lécithine et de cholestérine.

D'autres cas de ce genre où l'atteinte du rein et du foie est manifeste, ont été publiés par divers auteurs; notamment celui de Steinthall où se montrèrent de l'ictère, de l'albumine, de l'hématurie et où la mort survint dans le coma. Il trouva, à l'autopsie, les signes d'une atrophie aiguë du foie. Les reins montrèrent à côté de signes qui caractérisaient une lésion antérieure de l'organe, ceux d'une dégénérescence récente.

Schenk (36) publie, en 1898, quelques cas observés dans la clinique du Professeur Rosthorn. Ceux-ci nous intéresseront moins, car on avait employé comme anesthésique, le mélange de Billroth (alcool, chloroforme, éther); ce qui fait qu'on ne peut attribuer à chacun la part qui lui incombe dans l'intoxi-

cation générale; d'autre part, ces malades étaient déjà frappés de plusieurs maladies qui ont eu certainement une grosse influence sur l'issue fatale: notamment chez une de ses malades, opérée pour une tumeur de l'utérus, il fut trouvé une cholécystite ulcéreuse et de la tuberculose pulmonaire; chez une autre, opérée pour une tumeur des annexes, il s'agissait d'une néphrite chronique et la malade était morte avec les signes de l'urémie.

En 1899, on retrouve encore dans la littérature médicale, quelques observations cliniques où les auteurs cherchent à préciser les altérations des organes à l'autopsie: Salen et Wallis (37), Dorner (38) constatent de la *dégénérescence graisseuse du foie et du rein*.

D'autre part, Chiarleoni (39) étudie l'*ictère post-chloroformique*; il montre la présence fréquente de pigments biliaires dans les urines et conclut à l'*action du toxique sur la cellule hépatique*.

En 1902, Waldwogel (40) attribue les cas de mort à l'*acétonurie post-chloroformique* qui ne serait que le résultat de la destruction des graisses de l'organisme par l'anesthésique.

Rydegier (41) fait jouer à la prédisposition un rôle important et cherche à prouver que les accidents rénaux ne se produisent que chez des malades dont le rein a déjà subi une atteinte antérieure.

Førster (42) et Cohn (43), après autopsie, trouvent de la *dégénérescence graisseuse du foie et du rein*.

Brouardel (44), en 1902, a insisté sur l'importance

des lésions rénales et leur fréquence dans les autopsies médico-légales, en cas de mort pendant l'anesthésie.

Plusieurs auteurs et en particulier Camescasse (45) ont relevé cette contradiction qui semble exister entre la lésion rénale élective, due au chloroforme, et cette impunité clinique à la chloroformisation de ces femmes, dont le rein est sûrement lésé, comme cela se voit dans l'éclampsie.

En 1903, Ballin (46) publie une observation d'atrophie jaune aiguë du foie, à la suite d'opération d'appendicite, et en attribue la cause au chloroforme. Peut-être ces cas se rapportent-ils à des foies septiques, comme l'a prétendu Mintz, qui en contestait l'origine chloroformique.

De Bovis (47) pense que les cas d'ictères bénins post-opératoires, dont il fait l'étude, sont en relation avec un grand nombre de facteurs et surtout avec les lésions hépatiques préexistantes. Il existe une susceptibilité spéciale de la cellule hépatique chez certains sujets.

Brackett, Stones et Low (48) relatent, en 1904, plusieurs cas de mort et reprenant l'idée de Waldwogel, ils les attribuent à l'acétonémie, résultat de la mise en liberté des graisses de l'organisme, d'origine hépatique surtout, car ils ont trouvé à l'autopsie la dégénérescence graisseuse du foie.

En Amérique, où la question est très étudiée à cette époque, les observations de Bewan et Fawill (49) de Scott, Charmichaël et Beattie (50) viennent s'ajouter

à celles publiées antérieurement. Leurs résultats concordent avec les autres.

En France, Ledoux (51) et Dalimier (52), étudient l'action du chloroforme sur le rein. Ce dernier met en relief la *débilité* rénale signalée par M. Castaigne.

En 1906, M. Nieloux étudie le dosage du chloroforme dans les urines, dans le sang, dans les tissus.

La même année, Auburtin (53) dans un thèse très étudiée, sur les *effets tardifs du chloroforme*, joint à deux observations personnelles, celles qui, bien que publiées antérieurement, prêtent le moins possible à la discussion. Au point de vue anatomo-pathologique, il retrouve la dégénérescence graisseuse du foie avec prédominance des lésions autour des veines sus-hépatiques.

Dans ces dernières années, c'est surtout sur l'action du chloroforme sur le foie, que les auteurs poursuivent leurs recherches. Au point de vue clinique Küss et Duval (54), en novembre 1908, étudient les *ictères postchloroformiques* et les divisent en ictères hémotogènes et ictères hépatogènes. Ces derniers ont pour particularité de succéder à une narcose prolongée, d'évoluer avec des phénomènes d'insuffisance hépatorénale grave (sommolence, phénomènes cérébraux, puis coma, oligurie, parfois albuminurie) et se terminent fréquemment par la mort. Ces ictères surviennent surtout chez des hépatiques et dans les autopsies, à côté des lésions récentes, on trouve des lésions anciennes prédisposantes.

En mai 1909, Quénu (55) rapporte plusieurs observations d'*ictère grave chloroformique*.

Enfin en novembre 1909, MM. Chevrier, René Bénard et Sorrel, (56) dans une communication à la Société de Biologie attirent l'attention sur les *formes frustes d'ictères chloroformiques*: cette cholémie, très intense, apparaît huit heures après la chloroformisation et dure de huit à dix jours; elle est caractérisée par une augmentation considérable des pigments biliaires dans le sang; le plus souvent elle est inappréciable sans l'examen du sang.

B. Travaux expérimentaux

L'emploi du chloroforme comme anesthésique répondait à une telle nécessité, que la pratique chirurgicale s'en empara, sans prêter attention aux quelques observations de cas de mort qui avaient été signalés les premières années qui suivirent sa découverte. Comme le fait justement remarquer Ostertag: « il n'est pas douteux que le chloroforme n'aurait pas trouvé une si rapide et si complète confiance, si son effet avait été d'abord éprouvé sur les animaux, comme cela se fait ordinairement pour l'introduction d'un nouveau médicament. »

Nothnagel (57), en 1866, fut le premier à étudier ce sujet au point de vue expérimental et fit entrevoir les grosses lésions que pouvait produire le chloroforme. Pour cela, tantôt il injectait l'anesthésique sous

la peau, tantôt il l'injectait dans l'estomac des lapins. Chez ces animaux, qui mouraient peu d'heures après l'injection, il constatait *de la dégénérescence graisseuse* plus ou moins prononcée des organes et surtout du foie et du cœur. L'épithélium des reins montrait dans ses expériences une infiltration graisseuse très modérée. Une seule fois il trouva de l'albumine et des cylindres dans l'urine. Deux fois, il put constater de l'ictère. Nothnagel rapproche cette dégénérescence graisseuse obtenue par le chloroforme de celle que produisent le phosphore et l'arsenic.

Quelques années plus tard, Gading (58) reprit ces expériences et *ne put arriver à produire de la dégénérescence graisseuse des organes*, tout en se mettant dans les mêmes conditions d'expériences que Nothnagel.

En 1870, Hégar et Kaltenbach (19), ayant rencontré de l'albumine et des cylindres épithéliaux dans les urines des chloroformés, expérimentèrent sur un chien. Ils trouvèrent après une narcose d'une heure et demie, des urines troublées par la chaleur, contenant des cellules épithéliales. — L'examen microscopique du rein montre que l'épithélium des tubes contournés est presque normal; parfois des amas granuleux sont dans la lumière des tubes; très rarement l'épithélium est détruit et remplacé par un magma granuleux. Les tubes droits, dans leur partie terminale, présentaient tantôt la destruction de l'épithélium, tantôt des cellules remplies d'une masse finement granuleuse. Il trouva quelquefois, une légère congestion glomérulaire.

Ungar et Jùnkens (59) ont recours à l'inhalation de

vapeurs de chloroforme, en 1883, pour reproduire chez des lapins les lésions dues à cet anesthésique; ils obtinrent de la *dégénérescence graisseuse très modérée* du foie et du cœur, et, dans le cas de très fortes inhalations, du rein et des muscles. Chez le chien la dégénérescence était plus accentuée. Par des chloroformisations plus longues et plus répétées, ils établirent la grande nocivité de cet anesthésique pour le rein.

L'année suivante, le Pr. Bouchard (60) fait des injections sous-cutanées de chloroforme à des lapins. Il reproduit ainsi expérimentalement les cas de mort déjà décrit. Il injectait 1 c.c. de chloroforme sous la peau d'un lapin; au bout d'une demi-heure, il y avait somnolence, rarement narcose; au bout d'une heure, l'animal était éveillé paraissait bien portant; cependant il meurt subitement au bout de vingt-quatre à trente-six heures, après avoir présenté une albuminurie intense, quelquefois de l'hématurie. Cependant, à l'examen microscopique, cet auteur ne constate qu'une congestion intense des reins, sans lésions épithéliales. D'autre part, les inhalations de chloroforme et les injections intraveineuses de chloroforme (20 cc. dissous dans de l'eau alcoolisée) lui donnent également une narcose presque immédiate et aussi une albuminurie et une hématurie intenses, mais sans entraîner la mort. L'auteur en conclut que l'albumine est bien fonction de l'empoisonnement par le chloroforme, mais ne peut, d'après lui, être regardée comme cause de la mort, qui reste, selon lui, inconnue.

Paul Bert (61), au contraire, attribue la mort à l'ac-

tion du chloroforme sur les différents organes. En 1885, il fait une série d'expériences, ayant pour but de reproduire chez l'animal l'intoxication chronique par le chloroforme. Pour cela, il fait respirer à un chien des vapeurs de chloroforme pendant trente-deux jours. L'animal est anesthésié pendant trente-cinq minutes chaque jour. Le mélange anesthésique était composée de 10 gr. de chloroforme pour 100 litres d'air.

Toujours il constate des troubles de la fonction rénale, c'est-à-dire diminution de la quantité d'urée excrétée au début, puis augmentation les jours suivants. Présence de pigments biliaires dans les urines et d'urobiline. Mais jamais il ne constata d'albumine dans les urines. — L'autopsie a montré de la *dégénérescence graisseuse du foie* qui, à la coupe, est jaune et onctueux au toucher. Les reins sont congestionnés et présentent par places des zones graisseuses.

En 1887, à propos du traitement des névralgies par les injections sous-cutanées de chloroforme, recommandées par le Pr Bouchard, Toth (62) reprend ces recherches expérimentales, en injectant du chloroforme sous la peau des lapins et des chiens. La narcose n'est pas toujours obtenue. Cliniquement l'albuminurie est constante et se maintient jusqu'à la mort que l'auteur attribue à l'urémie. — Microscopiquement, il trouva dans la capsule de Bowmann un exsudat semi-lunaire albumineux, des cylindres nombreux hyalins et granuleux dans les canalicules urinaires. Il note aussi un certain degré de dégénérescence du foie. Dans ces cas, il rencontre fréquemment la dissolution des globules

rouges et excrétion d'hémoglobine ou de ses produits de destruction dans l'urine.

En 1889, Strassmann (63), chez de jeunes chiens, constate de la *dégénérescence graisseuse*, consécutive à une chloroformisation prolongée, comme Notnagel l'avait observé après injection sous-cutanée. Le foie et le cœur présentent ces lésions. Les autres organes sont rarement affectés. — Il admet la *possibilité de régénération des organes lésés*, l'importance de la résistance individuelle. Il constate encore l'augmentation de l'excrétion d'urée et s'appuie sur ce fait pour dire qu'il s'agit d'une dégénérescence graisseuse et non d'une infiltration. Pour lui, les influences dépressives (inanition, hémorragie) peuvent faciliter ces altérations.

Jacoby (64) a essayé en 1895 de reproduire les lésions du rein par des inhalations de chloroforme, prolongées habituellement douze à quatorze jours et répétées chaque jour. Il expérimente sur les chiens, les lapins, les cobayes et les chats. Il trouva constamment de l'*Élypérémie* des substances corticale et médullaire; en outre il y avait de la *nécrose clairsemée des cellules de l'épithélium des tubes contournés* et dans tous les cas, par endroits, des masses granuleuses au centre des tubes. *Jamais il n'a rencontré de dégénérescence graisseuse* contrairement à plusieurs des auteurs précédents.

En 1896, Babaci et Bebi (34), dans un étude parallèle de l'action du chloroforme et de l'éther sur le rein, ont reproduit expérimentalement de la *dégénérescence graisseuse de tout l'épithélium canaliculaire*.

Ils concluent donc que les altérations produites par le chloroforme sur les reins consistent en glomérulo-néphrite d'une part, et de l'autre, un processus dégénératif de l'épithélium rénal qui se traduit par de la dégénérescence graisseuse et parenchymateuse et même de la nécrose. Ces lésions auraient tendance à la chronicité.

La même année, Siegenbeck van Heukelom expérimentant sur des lapins, ne constate que rarement la dégénérescence graisseuse du foie, mais plutôt des modifications nécrosiques et à l'autopsie des lésions de dégénérescence des cellules qui sont caractéristiques.

Cette étude fut reprise par un de ses élèves, Heintz (65), qui trouve dans des cas différents des lésions différentes; c'est ainsi qu'il constate de la *dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique*; dans d'autres cas où cette dégénérescence faisait absolument défaut, il décrit la *nécrose de la cellule, l'isolement des cellules les unes des autres, les altérations dégénératives ou la disparition du noyau*, la perte de sensibilité du protoplasme aux matières colorantes, ou son aspect granuleux.

L'auteur croit que ces altérations sont spéciales à l'intoxication chloroformique, différentes de celles de l'atrophie jaune aiguë du foie ou de l'intoxication phosphorée ou arsenicale. Pour les reins, il constate la *tuméfaction granuleuse, la dégénérescence graisseuse, la nécrose des éléments épithéliaux*. Ces lésions siègent surtout sur l'épithélium des tubes contournés. Les glomérules sont intacts.

L'auteur pense que ces lésions peuvent rétrocéder, se basant sur le fait que chez un animal, sacrifié neuf jours après la dernière anesthésie, les organes paraissaient moins lésés que chez d'autres animaux sacrifiés plus tôt, la durée d'anesthésie ayant été la même.

Schenck (36) en 1898, fit une série d'expériences très bien conduites sur le singe et le chien. Il prélevait, au début de la narcose un tout petit morceau de foie qui lui servait de comparaison avec le reste de l'organe prélevé plus ou moins longtemps après la narcose. Après la chloroformisation, il trouvait toujours de la *dégénérescence graisseuse du foie* et d'autant plus abondante que l'animal était sacrifié plus tard. (24 heures — 48 heures — 12 jours — 15 jours — 27 jours). L'auteur est d'avis cependant que cette dégénérescence est susceptible de régresser après une période d'au moins quatorze jours. — Pour ce qui est des lésions rénales, l'auteur n'y insiste pas, ses résultats étant identiques à ceux des auteurs qui l'ont précédé.

En 1902, Poroschin (66) faisant des expériences sur le chien, montra les dégénérescences graisseuses des différents organes et aussi des ganglions cardiaques et des centres respiratoires.

Renaut (67), dans un opuscule très intéressant montre que, chez des animaux tués par le chloroforme, on peut toujours constater une lésion rénale, c'est la *disparition de la bordure en brosse* et il les compare ainsi à une rétine qui aurait perdu ses cônes et ses bâtonnets. D'après cet auteur, de l'intégrité de la bordure en brosse, dépend l'intégrité de la sécrétion ré-

nale. Il se déclare donc partisan de l'éther qu'il dit être inoffensif même chez des cardiaques, des diabétiques et des albuminuriques.

Offergeld (68), en 1903 a réalisé aussi par des expériences sur l'animal la *dégénérescence graisseuse, surtout accusée pour le rein*. Diverses causes telles que congestion rénale, néphrites, auraient selon lui, une influence prépondérante. — La ligature de l'artère rénale empêcherait cette dégénérescence graisseuse mais amènerait à la place une nécrose de l'épithélium. — L'auteur a montré que les lésions étaient moins accentuées lorsque les vapeurs de chloroforme étaient mélangées à de l'oxygène.

Auburtin (53), qui avait signalé des lésions du foie dans certains cas de mort postchloroformique, a essayé de les reproduire par inhalation chez l'animal. Il n'y est pas parvenu. Chez un lapin, chloroformé une demi-heure pendant treize jours consécutifs, il n'a trouvé que des lésions très peu marquées, consistant en congestion, dilatation considérable des capillaires surtout autour de la veine centrale, une infiltration graisseuse très légère.

Par des chloroformisations plus longues ou par ingestion, il trouve des lésions comparables à celles décrites chez l'homme, *dégénérescence graisseuse centrolobulaire avec pigments biliaires intracellulaires*. Par ingestion massive, le tissu hépatique est absolument dilacéré par des hémorragies. Chez un lapin ayant absorbé cinquante centigrammes de chloroforme dans l'huile chaque jour pendant un mois, il a produit une

prolifération conjonctive embryonnaire très marquée au niveau des espaces portes, véritable début de cirrhose.

Pour le rein, Auburtin n'obtint que des lésions beaucoup moindres: *dégénérescence graisseuse plus ou moins marquée des cellules des tubuli contorti* Intégrité des glomérules. Dans aucun cas, même par injection sous-cutanée, il n'a obtenu de nécrose de coagulation.

Au point de vue expérimental, les travaux faits par Doyon, soit en collaboration avec Gautier et Policard (11), soit en collaboration avec Billet (69), ont une grande valeur scientifique. Au mois de mai 1905, dans une communication à la Société de Biologie, ils ont établi tout d'abord le rapport entre l'incoagulabilité du sang et les lésions hépatiques dans l'intoxication subaiguë par le chloroforme. Ces auteurs ont produit ces lésions hépatiques en administrant le chloroforme par sonde œsophagienne à la dose de 2 gr. par kg. d'animal mêlé à 3 volumes d'huile. L'ingestion était répétée chaque jour, et la mort survenait souvent dès le troisième jour, quelquefois un peu plus tard. Les lésions consistaient en foyers d'hémorragie, dilacérant le tissu hépatique, et un grand nombre de leucocytes polynucléaires dans les espaces intercellulaires. Les cellules hépatiques, surtout atteintes au centre du lobule, se présentent sous trois stades qui paraissent constituer des étapes progressives d'un même processus: dans un premier stade, les auteurs constatent de la *dégénérescence hyaline*; à un deuxième stade, le pro-

toplasme est fragmenté, réduit à des granulations plus ou moins grosses (*dégénérescence granuleuse*); dans un dernier stade, le protoplasme n'existe plus ou est réduite à de fines granulations; le noyau est peu coloré, fragmenté; parfois il a presque complètement disparu (*nécrose complète*). Ils trouvent aussi de la dégénérescence graisseuse peu marquée et assez diffuse.

Plus tard, dans deux autres communications à la Société de Biologie (5 déc. 1908 et 9 janv. 1909), les mêmes auteurs ont repris ces expériences en soumettant des chiens à l'inhalation de chloroforme. Ils ont montré, après une anesthésie de 1 heure $\frac{1}{4}$, l'apparition de l'urobiline dans les urines et dans le sérum, qui, d'après eux, ne proviendrait pas seulement des reins mais reconnaîtrait aussi une origine hépatique. Sur les foies de ces animaux, ils constataient une diminution de volume et une homogénéisation généralisée à presque toutes les cellules du lobule.

Après une anesthésie un peu prolongée (2 h. 45), ils ont trouvé des cellules hépatiques plus claires au niveau de la veine sus-hépatique, une diminution des granulations qui semblent moins serrées, dissociées par un liquide clair et abondant; par places des cellules irrégulières, d'aspect sombre à protoplasme homogène et acidophile, à noyau acidophile toujours ratatiné, souvent indistinct en un mot cellules en voie de dégénérescence. Prélevant du foie sur le même animal six heures après l'anesthésie, ils ont trouvé que ces cellules homogénéisées semblaient beaucoup plus nombreu-

ses. Toutes les cellules sont gonflées et prennent un aspect clair au niveau des zones sus-hépatiques.

En 1908, Fiessinger (9), étudiant l'histogénèse des processus de cirrhose du foie, a eu l'occasion d'employer le chloroforme dans ses expériences. Il n'est pas parvenu à provoquer des lésions hépatiques par inhalations de faibles doses de chloroforme. Par contre, comme il l'a montré dans une communication à la Société de Biologie (mai 1906), les lésions apparaissent rapidement (un quart d'heure et une heure) après injection intraportale sous forme de « *dégénérescence atrophique granuleuse acidophile et pycnose des noyaux au niveau de l'espace porte.* »

Les injections sous-cutanées ont provoqué aussi des lésions de dégénérescence granuleuse avec pycnose ou caryolyse des noyaux et aussi de la dégénérescence graisseuse; ces lésions étaient situées électivement autour de la veine centro-lobulaire. Par injections sous-cutanées de doses très faibles et prolongées de chloroforme, Fiessinger a reproduit des lésions chroniques scléreuses.

Enfin, au cours de l'année dernière, Aubertin (70), à l'autopsie d'un cas de mort d'origine chloroformique, retrouve des lésions hépatiques très spéciales qu'il décrit sous le nom de « *foie muscade chloroformique* ». Les lésions consistent en une nécrose des cellules de la zone sus-hépatique et acidophilie très marquée de leur protoplasme qui est grossièrement granuleux; les noyaux sont pycnotiques et souvent ont complètement disparu. Les cellules de cette zone ne contiennent

pas de graisse. Pour ce qui est de la zone portale, les cellules de la partie tout à fait externe du lobule présentent une basophilie marquée; leur noyau est tantôt normal, tantôt vacuolaire, tantôt en caryolyse. Dans tout le reste de la zone portale, les cellules ont un aspect de dégénérescence graisseuse totale.

Récemment (novembre (1909) Auburtin a réussi à réaliser expérimentalement la mort tardive après une séance unique d'anesthésie chloroformique chez le rat blanc ou la souris blanche, la mort survenant au bout de deux à quatre jours. — A l'autopsie, il trouve surtout des lésions hépatiques consistant soit en dégénérescence graisseuse, soit dans les lésions décrites par lui sous le nom de foie muscade chloroformique; soit en nécrose totale.

CONCLUSIONS. — En résumé, si nous cherchons à prendre une vue d'ensemble des recherches faites jusqu'ici sur l'action du chloroforme sur le rein et le foie, nous voyons qu'il ressort de cette étude que les constatations sont bien différentes selon les auteurs. Beaucoup d'expérimentateurs ont constaté de la *dégénérescence graisseuse* du rein et surtout du foie, quel que soit le procédé d'administration du chloroforme. Cependant l'ingestion ou l'injection sous-cutanée semblent avoir donné une dégénérescence plus accusée et plus constante que l'inhalation de chloroforme.

Quelques auteurs n'ont trouvé qu'une dégénérescence graisseuse très modérée et admettent qu'elle est le

résultat de l'action du chloroforme sur une foie gras au préalable.

D'autres auteurs *n'ont jamais par l'inhalation constaté de dégénérescence graisseuse du rein*. Ils insistent par contre sur l'importance des lésions de nécrose cellulaire du foie ou du rein, qui avaient été vraisemblablement masquées jusqu'ici par la graisse contenue dans les cellules, ou qui, peu marquées, n'avaient pas attiré l'attention des expérimentateurs.

Ils décrivent une « *nécrose des cellules des tubuli contorti et perte de la bordure en brosse*. » Pour le foie, les auteurs s'accordent en général à décrire une « *dégénérescence granuleuse avec atrophie des cellules et acidophilie de leur protoplasme*. »

Ce terme de dégénérescence granuleuse, est impropre, puisque la cellule hépatique normale est toujours granuleuse. Cette lésion répondrait, croyons-nous, au troisième degré d'homogénéisation. Doyon la décrit ainsi : « ce sont des cellules sombres, de forme irrégulière, à protoplasma homogène, acidophile, à noyau acidophile, ratatiné et souvent indistinct. » Fiessinger semble avoir aussi décrit ce type, quoique ses planches ne se rapportent pas complètement à la description. Aubertin l'a également retrouvé à l'autopsie d'un cas de mort par chloroforme.

En effet MM. Mayer, Rathery et Schaeffer ont montré que sur des foies profondément lésés (3^e degré d'homogénéisation) le processus de cadavérisation change moins l'aspect général, en sorte que l'on peut retrouver — dans ce cas seulement — presque les mêmes

figures, immédiatement après la mort et vingt-quatre heures après.

Quelques auteurs ont trouvé associés deux processus « de dégénérescence graisseuse » et de dégénérescence granuleuse » — et les décrivent sous le nom de « *dégénérescence granulo-graisseuse*. »

Seuls Doyon et ses élèves décrivent deux types d'altération cellulaire; l'un où la cellule a un aspect plus clair, où les granulations sont moins serrées et peuvent même avoir complètement disparu ainsi que le noyau, « *dégénérescence hyaline* »; dans l'autre type, la cellule est au contraire d'aspect sombre, ratatinée, à protoplasma homogène et acidophile « *dégénérescence granuleuse*. » Ces deux types exprimeraient le processus de dégénérescence de la cellule hépatique.

En résumé, si l'on excepte les travaux de Doyon et ses élèves, les lésions de la cellule hépatique, en dehors de ce que nous décrivons sous le nom de 3^e degré d'homogénéisation, ont été complètement passées sous silence ou interprétées de façon défectueuse. Ceci vient de ce que les anatomo-pathologistes ont considéré l'état clair comme état normal de la cellule hépatique, alors que celle-ci bien fixée et dans un bon état de conservation est « *granuleuse*. »

CHAPITRE II

ACTION DU CHLOROFORME SUR LE REIN

Le chloroforme est employé presque uniquement à cause de son action anesthésique. C'est surtout cette application du chloroforme que nous avons eu en vue dans cette étude et par conséquent son administration par inhalation.

A. INHALATION

L'animal d'expérience était opéré par nous, le plus souvent, avant toute anesthésie. Par une laparotomie abdominale latérale, nous prélevions soit un rein entier par néphrectomie, soit un petit morceau de rein. Après avoir refermé la plaie, nous procédions aussitôt à l'anesthésie. Nous avions recours à la méthode classique de la compresse: une notable quantité de chloroforme était donnée tout d'abord, puis l'anesthésie, une fois établie, était entretenue par quelques gouttes régulièrement espacées.

Le lapin présentait les mêmes phénomènes au début de l'anesthésie que ceux qu'on constate chez l'homme.

Après une période d'excitation, qui pouvait quelquefois se prolonger pendant un quart d'heure, l'anesthésie était confirmée par la résolution musculaire et la disparition du réflexe oculo-palpébral. L'anesthésie était prolongée un temps variable; le plus souvent, l'expérience s'est terminée par la mort de l'animal. Quelquefois l'animal a survécu. D'autrefois, sans nouvelle anesthésie, et sans cause apparente, la mort est survenue un certain temps après l'anesthésie, réalisant un de ces cas de mort tardive, décrits cliniquement par quelques auteurs. Dans tous les cas, des pièces étaient de nouveau prélevées, soit au moment même de la mort, soit tout de suite après l'anesthésie. Comparant, au microscope, l'état de ces pièces à celles qui avaient été prélevées avant l'anesthésie, nous pouvions nous rendre compte des troubles amenés par le chloroforme sur le rein.

1°. Inhalations de doses faibles

Dans trois de nos expériences, la mort survint peu après le début de l'anesthésie, alors qu'une petite quantité de chloroforme avait été absorbée par l'animal.

N^{os} des exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de chloroforme

1	20 minutes	4 cc.	Mort
2	35 —	9 cc.	Mort.
17	55 —	13 cc.	Mort

Ces lapins n'ayant pas été opérés avant l'anesthésie, nous ne pouvons affirmer que le rein était sain, auparavant et ne présentait pas de lésions histologiques; cependant l'examen des urines recueillies avant l'expérience, n'avait pas révélé la présence d'albumine. Toutefois, nous avons constaté chez tous des lésions de cytolysé protoplasmique, d'autant plus accentuées que la durée de la chloroformisation a été plus longue et que la quantité de chloroforme inhalé a été plus considérable. Chez le lapin n° 1, nous ne trouvons que de très rares îlots de cytolysé du premier degré; presque tous les tubes contournés sont normaux. Dans l'expérience n° 2, les lésions sont encore caractérisées par de très rares îlots de cytolysé du deuxième degré. Enfin, chez le dernier lapin, n° 17, qui avait été endormi pendant 55 minutes, on pouvait constater la présence d'îlots bien plus nombreux de cytolysé du même type. Chez tous ces animaux, il y avait de la *congestion glomérulaire légère*.

2° Inhalations de doses massives

Ayant admis ce fait que le chloroforme, même administré à dose faible et pendant peu de temps, pouvait léser déjà légèrement le rein, nous avons, dans une série d'expériences, cherché à obtenir le maximum de lésions compatibles avec la durée de survie de l'animal.

Nos résultats portent sur sept expériences:

N° de l'exp. —	Durée de l'anesthésie. —	Quantité de chloroforme	
4	1 h. 42	32 cc.	Mort
13	1 h. 20	50 cc.	Survie
20	1 h. 40	25 cc.	Survie
15	1 h. 50	52 cc.	Mort
22	1 h. 50	50 cc.	Mort
30	2 h. 30	45 cc.	Survie
44	2 h. 15	41 cc.	Mort la nuit suivante

Pour les quatre derniers lapins, l'opération a été pratiquée, avant toute anesthésie, et l'examen des préparations a montré que le rein était normal. Ils ont subi des anesthésies variant de 1 h. 15 à 2 h. 30 et absorbé de 40 à 50 cc. de chloroforme.

Deux de ces lapins sont morts sous chloroforme; un troisième, après s'être bien réveillé, semblait parfaitement rétabli; il fut cependant trouvé mort le lendemain matin: ce cas rappelle bien l'évolution de certains cas de mort tardive que nous avons rappelés plus haut, et qui ont été relevés avec soin dans la thèse d'Auburtin. Enfin un de ces lapins a survécu.

Dans ces quatre expériences, nous avons trouvé de la *congestion intra-glomérulaire*, beaucoup moins intense pour le n° 44. Chez les lapins n°s 15 et 22, il y avait aussi de la *congestion intertubulaire légère*. Chez eux également, les tubes contournés présentent le même aspect de cytolysse protoplasmique du 2° et aussi du 3° degré, groupés par îlots, au milieu de tubes sains.

Planche II

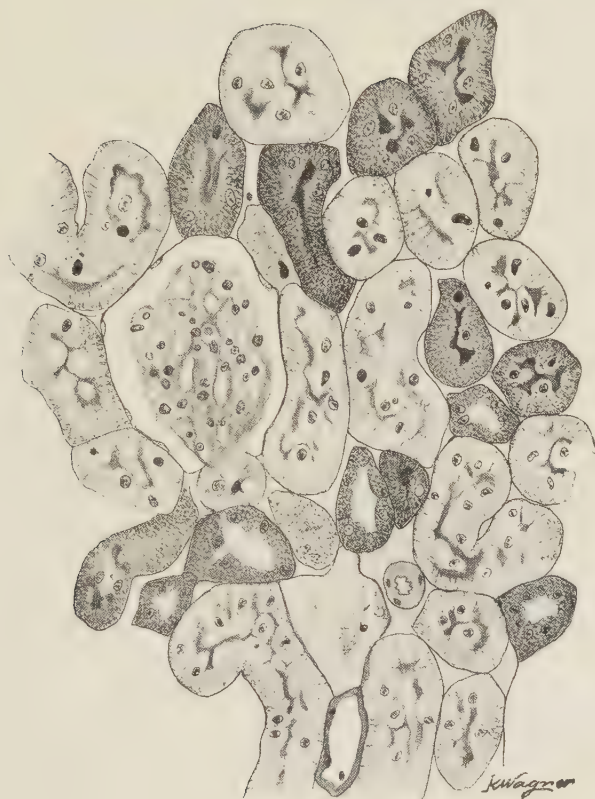


PLANCHE II.

Coupe d'un rein de lapin, prélevé sept jours après une inhalation unique de chloroforme.

Durée de l'anesthésie: 2 heures 10 minutes.

Quantité de chloroforme inhalé: 46 cc.

Cette coupe montre des lésions très accusées de-cytolyse du 2^e et du 3^e degré. Un des tubes est réduit à la membrane basale, contenant à son intérieur des débris granuleux.

Exp. 28. — Oc. 2; Obj. 6.

Les lapins n° 44 et 30, quoique ayant subi une anesthésie plus longue que les deux autres (2 h. 15 et 2 h. 30) avaient pris moins de chloroforme (41 et 45 au lieu de 50 et 52 cc.). Nous trouvons chez eux des lésions beaucoup moins accentuées: ce sont surtout des îlots de cytolyse du 1^{er} degré, très typiques, avec leur auréole blanche, périnucléaire, assez large, se détachant très nettement sur le reste du protoplasma qui est sombre et granuleux. Quelques tubes offrent cependant les lésions de cytolyse du 2^e degré.

Pensant que peut-être les lapins mouraient plus vite, par suite du shock opératoire, qui précédait l'anesthésie, nous avons refait la même expérience sur les lapins n°s 4 - 13 - 20 sans opération préalable, en constatant simplement l'absence d'albumine dans les urines.

De ces trois lapins, le n° 4 mourut après une inhalation de 1 h. 42, n'ayant pris que 32 cc.; les deux autres ont survécu, mais l'anesthésie a dû être arrêtée chez le n° 13 après 1 h. 20 et pour le n° 20 après 1 h. 40, ce dernier n'ayant pris qu'une faible dose de 25 cc. de chloroforme. En effet ces deux animaux présentaient alors des signes d'intoxication, ils avaient été pris de convulsions cloniques et la pupille était largement dilatée.

Ainsi, malgré l'absence de shock opératoire nous n'avons pu pousser plus loin, ni même aussi loin la chloroformisation que pour les premiers. Malgré cela,

nous retrouvons là les mêmes lésions que pour les n^{os} 15, 22 et 44. C'est en effet de la *cytolypse du 1^{er} et du 2^e degré*, celle-ci moins abondante. Chez le lapin n^o 4, on trouvait de plus des glomérules extrêmement dilatés, bourrés de globules rouges, attestant une congestion intense. La congestion intertubulaire était légère.

3^o Sacrifice tardif

Parmi les expériences que nous venons de citer, les n^{os} 13 et 20 furent pour nous l'objet de nouvelles constatations. Ces lapins ont en effet survécu à l'anesthésie. Nous avons donc pu comparer les coupes de pièces prélevées tout de suite après l'anesthésie avec celles qui furent prélevées, lorsque ces animaux furent sacrifiés, c'est-à-dire 7 à 8 jours après l'anesthésie. Pour le n^o 20, les lésions étaient à peu près semblables dans les deux cas. Il y avait des îlots de cytolypse du 1^{er} degré et un peu du 2^e degré; il semblait que ces derniers fussent un peu moins nombreux sur les coupes des pièces prélevées 7 jours après l'anesthésie. Chez le lapin n^o 13, au contraire, *les altérations étaient très nettement aggravées au bout de 8 jours*. Alors que tout de suite après l'anesthésie, on ne pouvait déceler que quelques îlots de cytolypse du 1^{er} et du 2^e degré, 8 jours après, ces îlots étaient devenus très nombreux et on trouvait également assez fréquemment dans ces îlots des lésions de cytolypse du 3^e degré.

Ces expériences nous donnèrent l'idée de chercher si les lésions, constatées après chloroforme, avaient bien tendance à s'accuser dans les jours qui suivaient l'anesthésie, quoiqu'il ne soit pas fait de nouvelle inhalation. Nos résultats portent sur six expériences.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quant. de chloroforme		
20	1 h. 40	25 cc. Opéré après l'anesthésie puis 8 jours après.
13	1 h. 20	50 cc. Opéré après l'anesthésie puis 8 jours après.
28	2 h. 10	46 cc. Opér. 7 jours après
31	2 h. 30	45 cc. Opéré après l'anesthésie, 24 heures après et 5 jours après.
47	1 h. 45	50 cc. Opér. 4 jours après
51	1 h. 45	41 cc. Opér. 4 jours après et 12 jours après.

Nos quatre nouvelles expériences nous donnèrent des résultats évidents. Le lapin n° 28 présentait 7 jours après de nombreux îlots de cytolyse du 2^e et du 3^e degré. Le lapin n° 31, dont les prélèvements, avant l'expérience, montraient l'état normal du rein, fut opéré sitôt après l'anesthésie: on notait alors quelques îlots de cytolyse du 1^{er} degré et de la congestion glomérulaire légère. Vingt-quatre heures après de nouveaux prélèvements furent faits: la congestion était plus intense que précédemment, les lésions des tubes étaient

les mêmes. Enfin ce lapin fut sacrifié 5 jours après. on trouvait alors dans la préparation de nombreux îlots de cytolyse du 3^e degré et aussi du 2^e. La congestion glomérulaire était toujours très intense.

Puisque les lésions semblaient exister au maximum quelques jours après l'anesthésie, nous avons fait varier l'expérience et pour les deux suivantes n^o 47 et 51 nous avons opéré les animaux avant l'anesthésie et constaté que le rein était normal; nous leur avons fait inhaler du chloroforme et nous n'avons opéré ces lapins que 4 jours après l'anesthésie. Le n^o 47 présentait de nombreux îlots de cytolyse du 1^{er} degré et quelques-uns du 2^e et du 3^e degré. De nouveaux prélèvements furent faits pour le premier, 30 jours après l'anesthésie; pour le second, 12 jours après. Malheureusement les résultats furent faussés par une suppuration qui s'établit au niveau de la plaie opératoire.

Néanmoins, un fait semble certain, c'est que *les lésions mettent un certain temps à se développer et qu'elles sont beaucoup plus accusées 4 à 8 jours après l'anesthésie que tout de suite après.*

4^e Inhalations chez des lapins dont le rein était lésé

Ayant constaté chez quelques animaux des lésions du rein avant toute anesthésie, nous les avons toutefois chloroformés afin de voir comment ils se comporteraient et dans quelles proportions les lésions seraient histologiquement modifiées.

Ces expériences se rapportent aux lapins suivants:

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de chloroforme		
5	10 minutes	3 cc.2 Mort.
8	1 h. 15	28 cc. Mort.
45	2 h.	26 cc. Opéré 4 heures après, mort 1/4 d'heure après.

Chez le premier de ces lapins nous avons trouvé des lésions extrêmement accentuées de néphrite chronique. Le tissu scléreux, très abondant, enserre les tubes et les glomérules dont quelques-uns sont considérablement diminués de volume. Les tubes sont lésés; on constate la présence d'un grand nombre d'îlots de cytolysse du 2° et du 3° degré.

Après l'anesthésie, les lésions étaient beaucoup plus intenses, les îlots de cytolysse du 3° degré beaucoup plus nombreux; un grand nombre de ces tubes renferment des cylindres; d'autres fois le protoplasma cellulaire manque presque totalement, il ne reste plus au centre des tubes que quelques amas granuleux. Ce lapin ne prit que 3 cc, 2 et mourut au bout de 10 minutes. Cette expérience est intéressante parce qu'elle montre les résultats que pourrait donner une anesthésie chez un sujet en instance d'urémie. Elle montre que *l'on doit se garder dans la pratique de l'anesthésie chloroformique lorsqu'on a constaté chez un malade une lésion rénale.*

Des deux autres animaux, le n° 8 qui présentait avant l'anesthésie quelques îlots de cytolysse du 2° et un peu du 3° degré, offrait après l'anesthésie un grand nombre d'îlots du 3° degré. — Chez le lapin n° 44, il

y avait également une différence de quantité entre les deux prélèvements: les îlots du 2^e degré étaient plus nombreux qu'avant.

Dans une autre expérience, nous avons, au préalable, prélevé des morceaux de rein, puis lié le canal cholédoque. Nous avons opéré de nouveau l'animal deux jours après, afin de savoir quelles sont les lésions du rein qui résultent de la ligature du cholédoque. Aussitôt après l'opération, l'animal a été chloroformé pendant 1 h. 45. Il meurt au bout de ce temps.

N° de l'exp. —	Durée de l'anesthésie. —	Quantité de chloroforme
40	1 h. 45	30 cc. Mort.

L'examen des pièces a permis de constater que le rein prélevé avant la ligature était normal. Deux jours après la ligature, le rein était légèrement atteint: il y avait des îlots de cytolyse du 1^{er} degré et très peu du 2^e. Sur les coupes faites après anesthésie, on notait surtout des îlots de cytolyse du 2^e degré un peu plus marquée.

5° Inhalations multiples

Tous les cas précédents se rapportent aux altérations produites par une inhalation unique de doses variables; dans une autre série d'expériences nous avons fait chaque jour pendant 7 à 8 jours une inhalation de doses variables. Nous prélevons des fragments avant la première anesthésie et après la dernière.

N^{os} des expériences.

- | | |
|----|---|
| 3 | a été chloroformé 8 jours de suite pendant 55 minutes et a reçu des doses variant de 7 à 19 cc. |
| 18 | a été chloroformé 7 jours de suite pendant 40 minutes et a reçu des doses variant entre 20 à 33 cc. |
| 26 | a été chloroformisé 7 jours de suite pendant 1 heure et a reçu des doses variant de 20 à 50 cc. |

Chez le lapin n° 3 on trouvait après la dernière anesthésie des lésions intenses du rein. Sur toute la coupe on voyait de très nombreux îlots de cytolyse du 2^e degré et du 3^e degré. La congestion glomérulaire était assez intense.

Le lapin n° 26 présentait les mêmes lésions. La congestion était plus intense et se traduisait par de véritables hémorragies glomérulaires. L'épanchement sanguin, affluant dans la cavité du corpuscule, comprime le glomérule vasculaire qui peut être réduit à presque rien.

Quant au lapin n° 18, l'opération pratiquée avant la première anesthésie avait montré l'existence de lésions de cytolyse du 2^e degré déjà assez prononcées.

Après la 7^e anesthésie les îlots de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré étaient beaucoup plus nombreux. On notait de plus autour des glomérules, un peu congestionnés, un léger épaissement scléreux qui n'existait pas sur les coupes prélevées avant toute anesthésie. En général, après ces anesthésies répétées, le rein paraît

plutôt moins lésé qu'après une anesthésie de dose massive et plus prolongée. Quant à l'animal, il semblait, à mesure que les anesthésies se répétaient, avoir plus d'accoutumance; il s'endormait plus difficilement et se réveillait vite. Cependant le n° 3, opéré après la 8^e anesthésie, ne survécut qu'une douzaine d'heures. Les deux autres furent sacrifiés le 7^e jour, ayant un peu maigri mais paraissant en bonne santé.

B. INGESTION

A côté de l'inhalation, nous relatons quelques expériences faites en empruntant d'autres voies d'administration du chloroforme, à seule fin de comparaison avec les précédentes et pour contrôler les résultats obtenus par certains auteurs.

Chez un lapin en bon état (Exp. n° 49) nous avons procédé ainsi qu'il suit: Prélevant tout d'abord des pièces sur l'animal avant l'expérience, nous lui avons fait ingérer par une sonde, introduite dans l'estomac:

le 1^{er} jour un mélange de 1 cc. de chloroforme pour 1 cc. d'huile.

le 2^e jour un mélange de 1 cc. de chloroforme pour 2 cc. d'huile.

Les urines dans lesquelles il a été trouvé avant la 2^e ingestion un léger nuage d'albumine, renfermaient le lendemain de la 2^e ingestion, une quantité formidable d'albumine. D'ailleurs l'animal mourait le jour même après des convulsions, sans avoir pris de nouvelles ingestions. Les pièces ont été prises sur l'animal au moment de la mort.

Le rein à sa surface et à la coupe avait une coloration jaunâtre, une consistance molle. Au microscope, on constata de la congestion glomérulaire assez accentuée et des foyers hémorragiques disséminés. Il n'y a pas de lésions cellulaires des tubes contournés. Mais ce qui domine dans la préparation, ce sont des petits grains colorés en noir, soit isolés, soit en amas, obstruant presque exclusivement les tubes droits. On en trouve cependant dans la lumière de quelques tubes contournés, semblant alors occuper la bordure en brosse. On en rencontre encore dans quelques foyers hémorragiques, mélangés aux globules rouges. Ces grains ne représentent pas de la graisse, puisque les coupes n'ont pas été traitées par des préparations osmiques, avant d'être déshydratées et passées au xylol.

C. INJECTION SOUS-CUTANÉE

L'anesthésie n'apparaît pas le plus souvent après les injections sous-cutanées de chloroforme, ou du moins elle est moins profonde et moins durable que celle obtenue par inhalation. Bouchard avait montré la toxicité du chloroforme pur injecté sous la peau, entraînant la mort du lapin en quelques heures. Un peu plus tard, Toth, refaisant ces expériences, constate toujours, à la suite de ces injections, de l'albuminurie et dans un grand nombre de cas, de la cylindrurie. Il note aussi une dissolution des globules rouges avec excrétion d'hémoglobine ou de ses dérivés par l'urine. Nous avons fait à ce sujet deux expériences.

1° *Injection sous-cutanée de chloroforme pur*

N° de l'expérience

54	le 1 ^{er} jour reçoit 1/4 cc.
—	le 2 ^e jour —
—	le 3 ^e jour —

Le lapin meurt dans la nuit du 3^e jour. Malgré cela nous avons recueilli des pièces — l'animal ne paraissant pas devoir être mort depuis longtemps.

L'examen du rein avant l'expérience montre l'existence de lésions antérieures, caractérisées par de la cytolyse du 2^e degré, dans des îlots peu nombreux; la cytolyse du 3^e degré s'ajoutait à celle du 2^e degré. Il y avait de plus une très forte congestion, qui se traduisait par endroits par des hémorragies glomérulaires intenses.

Quoique l'animal ait eu des lésions antérieures à l'expérience, nous croyons pouvoir admettre que le chloroforme pur, en injections sous-cutanées, lèse fortement la cellule rénale normale, car, on va le voir dans l'expérience suivante, nous avons pu produire ces lésions non plus avec du chloroforme pur, mais seulement par l'injection sous-cutanée d'un mélange moins toxique d'huile et de chloroforme à parties égales.

2° *Injection sous-cutanée d'huile chloroformée*

N° de l'expérience

34	le 1 ^{er} jour injection de 1 cc. du mélange
—	le 2 ^e jour — 1 cc. —
—	le 3 ^e jour — 1 cc. —
—	le 4 ^e jour — 1 cc. —
—	le 5 ^e jour — 1 cc. —

L'animal est sacrifié le cinquième jour.

Les injections ont été faites aseptiquement avec un mélange d'huile d'olive et de chloroforme pur, à parties égales, stérilisé dans des ampoules de verre.

Les prélèvements avant l'expérience avaient montré que le rein était normal. Lorsque l'animal fut sacrifié, nous avons pu nous rendre compte de lésions très importantes. Les îlots de cytolyse du 3^e degré étaient très nombreux; les tubes contournés renfermaient presque tous des cylindres granuleux. Nous n'avons pas constaté de dégénérescence graisseuse.

En conséquence, nous pensons que les injections sous-cutanées de chloroforme ou d'huile chloroformée ne doivent pas être regardées comme inoffensives pour le rein normal ou antérieurement lésé.

D. INJECTION INTRAVEINEUSE

Le principe de l'injection intraveineuse n'est pas récent. En 1879, Arloing (71) fit une communication à l'Académie des Sciences sur l'influence comparée des injections intraveineuses de chloroforme ou d'éther sur la circulation. (1 vol. de chloroforme ou d'éther pour 20 vol. d'eau). Il concluait que le sommeil par le chloroforme s'accompagne d'anémie et le sommeil par l'éther d'hypérémie cérébrale.

Le Pr. Bouchard (60), en 1884, fait mention d'expériences où l'injection intraveineuse de 0 gr. 20 de chloroforme dissous dans l'eau alcoolisée avait produit une

narcose immédiate et profonde avec albuminurie et hématurie intenses, sans que la mort s'en suivit.

Ces idées de narcose intraveineuse ont été reprises en Allemagne et ont déjà reçu une application pratique. Tout récemment Janssen (72) rappelle qu'en 1906, le Pr. Witzel et son élève Schöning ont essayé l'anesthésie par injection intraveineuse d'une solution de chloral hydraté; puis ils employèrent une solution salée concentrée d'éther. Ils durent abandonner ces méthodes à cause de cas de mort par embolie survenus chez les animaux d'expérience: ces embolies provenant de la destruction intense des globules rouges et la formation de caillots dans les veines.

Cependant Bürkhardt (73) fut assez heureux, l'année dernière, pour avoir pu appliquer cette méthode chez l'homme sans accident grave. Il constata aussi dans certains cas de l'hémoglobinurie, mais il n'y attache pas d'importance, disant que le nombre des globules hémolysés est tout à fait négligeable.

Les auteurs précédents n'ont pas — croyons nous — examiné, après autopsie, les reins de leurs animaux, morts après anesthésie intraveineuse. Aussi avons-nous fait une expérience, en suivant la méthode indiquée par Bürkhardt. Nous injections à un lapin par la veine marginale de l'oreille, une solution de chloroforme saturé dans du sérum physiologique. Le liquide, placé dans un tube de Mohr s'écoulait par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc sur lequel était placée une pince qui nous permettait d'interrompre et de rétablir le cours du liquide. Ce tube de caoutchouc s'a-

adaptait à une aiguille de platine, introduite dans la veine.

N° de l'expérience

42 injection de chloroforme saturé dans le sérum physiologique.

l'anesthésie fut obtenue après injection de 70 cc. de solution.

à chaque reprise il fut donné de 8 à 12 cc. de solution.

Durée totale de l'anesthésie	—	Quantité de solution injectée
1 h. 20		122 cc.

Après l'anesthésie, il y eut émission d'urines très abondantes, renfermant une grande quantité d'albumine. Leur couleur, brun très foncé, était celle des urines hémoglobinuriques.

L'animal fut opéré 4 heures après l'anesthésie et sacrifié 3 jours après.

Les prélèvements faits avant l'expérience montrent que le rein ne présentait que très peu de lésions de cytolyse du 1^{er} degré. La congestion glomérulaire était légère, cependant on constatait en certains points des foyers hémorragiques.

Après l'anesthésie, la cytolyse du 1^{er} degré prédomine sur les tubes sains, quelques-uns présentent de la cytolyse du 2^e.

Enfin sur les pièces prélevées trois jours après, on trouve moins de cytolyse du 1^{er} degré mais beaucoup du 2^e degré et un peu du 3^e.

CONCLUSIONS. — Le chloroforme *exerce sur le rein une action indéniable*, qui varie avec la durée de l'anes-

thésie, sa répétition, et avec la dose d'anesthésique inhalée.

Il lèse tout particulièrement *les cellules des tubes contournés*. Les lésions se présentent sous l'aspect d'îlots de cytolysse protoplasmique du 1^{er} degré et beaucoup plus souvent du 2^e et du 3^e degré. Souvent les cellules altérées ont complètement disparu, le tube est réduit à la membrane basale, et contient un amas granuleux, reliquat du protoplasma cellulaire.

À côté de ces lésions de dégénérescence cellulaire, on constate presque constamment dans les reins lésés de la congestion. Le plus souvent, c'est une *congestion légère* se traduisant par une dilatation du glomérule, et par une infiltration légère des espaces intertubulaires par des files de globules rouges. Ce n'est que très rarement que l'on peut voir des *foyers hémorragiques*, dissociant le parenchyme rénal.

Dans quelques cas d'intoxication lente ou répétée par le chloroforme, nous avons pu constater un léger développement de *tissu scléreux*, entourant les glomérules et les tubes dont il peut amener l'atrophie.

Jamais nous n'avons rencontré de dégénérescence graisseuse du rein par le chloroforme comme cela a été noté par plusieurs auteurs. Ceux-ci ayant fait leurs constatations sur des pièces prises à l'autopsie, c'est-à-dire 24 heures après la mort ou sur l'animal plus ou moins longtemps après la mort, nous pensons que la présence de graisse serait peut-être due ici à un phénomène cadavérique.

CHAPITRE III

ACTION DU CHLOROFORME SUR LE FOIE

Les résultats de nos expériences ont été déjà publiés dans une communication faite par nous à la Société de Biologie, en collaboration avec M. Rathery (74). Ces expériences sont les mêmes que celles qui nous ont servi à étudier l'influence du chloroforme sur le rein. Sur chaque lapin, en même temps que nous prélevions du rein, nous enlevions également un petit morceau de foie avant et après anesthésie. Nous suivrons donc le même plan, donnant la première place à l'inhalation et réservant une moindre importance à l'effet de l'ingestion et des injections sous-cutanées et intra-veineuses de chloroforme sur le foie.

A. — INHALATION

1° Doses faibles

Dans quelques expériences, la mort des lapins est survenue très rapidement. Il y a certainement là une question de susceptibilité individuelle. Cependant ces

Planche III



PLANCHE III.

Coupe du foie d'un lapin, prélevé quatre jours après une inhalation de chloroforme d'une durée de 1 heure $\frac{3}{4}$.

Quantité de chloroforme inhalé: 50 cc.

Les lésions sont celles du 3^e degré de cytolysé protoplasmique. Les cellules, très augmentées de volume, ne contiennent plus que des débris des granulations et du noyau.

Exp. 47. — Oc. 2; Obj. imm. hom. 1/15.

cas nous ont permis de savoir si le chloroforme pouvait léser le foie, même donné à dose faible.

Ces résultats portent sur quatre lapins.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de chloroforme			
1	20 minutes	4 cc.	Mort
2	35 —	9 cc.	Mort
17	55 —	13 cc.	Mort
5	10 —	3 cc. 2.	Mort

Dans tous ces cas, il y eut mort sous anesthésie. Contrairement à *Piessinger*, pour lequel une inhalation de 7 à 9 minutes n'aurait pu amener aucune lésion cellulaire, nous avons toujours trouvé des modifications, si légères soient-elles, même après des inhalations de 10 minutes.

Chez le lapin n° 5, la mort rapide est très explicable, si l'on se rappelle qu'avant l'anesthésie le rein présentait des lésions très marquées de néphrite chronique. Malgré cela, 10 minutes ont été suffisantes pour léser le foie; la congestion est intense, se traduisant par endroits par des îlots hémorragiques ayant dilacéré les cellules environnantes: les altérations cellulaires très prononcées se trouvent au maximum au niveau des foyers d'hémorragie; il y a là un grand nombre de cellules revêtant l'aspect de l'homogénéisation du 2° et du 3° degré. Des cellules des mêmes types sont aussi disséminées sans électivité.

Pour les trois autres cas d'inhalation de petites doses de chloroforme, les lésions du foie nous ont paru très légères. Presque toujours, il s'agit de congestion

intralobulaire ou intercellulaire peu marquée; rarement les capillaires rompus forment de petits foyers hémorragiques. Les lésions cellulaires sont également légères. On rencontre, dispersées sur la coupe et sans électivité, quelques cellules présentant les caractères de cytolyse protoplasmique du premier degré, rarement du 2^e degré; souvent aussi l'on peut voir le type de l'homogénéisation du 1^{er} degré.

2° Inhalations de doses massives

Lorsque les doses de chloroforme sont plus importantes, lorsque la durée de la chloroformisation se prolonge, les lésions s'accroissent.

Dans les expériences suivantes, nous avons maintenu des lapins sous l'anesthésie pendant 1 h. 20, 1 h. 40 et même 2 h. 30.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de chloroforme

4	1 h. 42	32 cc.	Mort
13	1 h. 20	50 cc.	Survie
20	1 h. 40	25 cc.	Survie
31	2 h. 30	40 cc.	Survie

Seul, le premier de ces animaux est mort sous l'anesthésie.

L'examen des coupes après l'anesthésie mettait en évidence une *congestion intralobulaire beaucoup plus marquée* que dans le groupe précédent. Souvent elle forme des foyers d'hémorragie dilacérant le tissu hé-

patique avoisinant; d'autres fois, dissociant seulement les travées cellulaires.

Les lésions des cellules hépatiques sont aussi plus marquées que dans le cas d'inhalation de dose faible de chloroforme. Elles sont constituées par de la cytolysé du 2^e degré et même quelques cellules du 3^e degré. On trouve également des cellules présentant de l'homogénéisation du 1^{er} degré et très rarement du 2^e degré.

Dans deux cas, les numéros 20 et 31, les lésions ont tendance à se localiser autour de l'espace porte; chez les autres animaux, au contraire, les lésions sont disséminées sans localisation élective.

Chez le lapin n° 4, nous avons noté dans la plupart des cellules la présence de gros amas de graisse formant des amas colorés en noir par l'acide osmique et refoulant le noyau vers la périphérie de la cellule.

3° Sacrifice tardif

Comme nous l'avons constaté pour le rein, les lésions produites par le chloroforme sur le foie n'atteignent pas tout de suite leur maximum, et si l'on fait des prélèvements quelques heures ou même quelques jours après l'anesthésie, on constate que le foie présente des lésions beaucoup plus accusées que celles qui avaient été constatées sur les pièces prélevées tout de suite après anesthésie.

Nos résultats concordent avec ceux de Doyon, Gau-

tier et Policard, qui avaient comparé l'état des pièces prélevées sur le même animal tout de suite après l'anesthésie et 6 heures après, et qui avaient constaté une notable augmentation des lésions.

Ce n'est plus 6 heures après l'anesthésie, mais 24 heures et 7, 8 jours après, que des prélèvements faits sur le même animal nous ont montré une augmentation considérable des lésions.

Ces résultats sont mis en évidence dans les expériences suivantes :

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quant. de chloroforme		
13	1 h. 20	50 cc. Opéré après anesthésie et 8 jours après.
20	1 h. 40	25 cc. Opéré après anesthésie et 7 jours après.
31	2 h. 30	40 cc. Opéré 24 h. après anesth. et 5 jours après.
47	1 h. 45	50 cc. Opér. 4 jours après anesth., puis 30 jours après. Surv.
51	1 h. 45	41 cc. Opér. 4 jours après anesth., puis 12 jours après.

Dans tous ces cas, les lésions sont devenues généralisées. Toute la coupe présente le type de la cytololyse du 2° et du 3° degré et des altérations nucléaires consistant soit en déformation du noyau, soit en

caryorrexie du noyau: la cellule ne contenant plus alors qu'un petit amas noirâtre dans lequel on ne peut reconnaître les parties constituanes du noyau.

Dans le cas n° 31, ce sont les lésions d'homogénéisation qui prédominent: quelques cellules revêtent l'aspect du 1^{er} degré, mais ce sont surtout des cellules du 2^e et du 3^e degré, se localisant tantôt en foyers sus-hépatiques, tantôt autour de l'espace porte. Cette expérience est, selon nous, très intéressante, parce que c'est la seule où nous retrouvions, après inhalation de chloroforme, de la *graisse* en quantité suffisante pour justifier ce que beaucoup d'auteurs ont désigné sous le nom de dégénérescence graisseuse. Nous avons examiné les coupes fixées à l'acide osmique, sans coloration. Avant l'anesthésie, le foie présentait de la graisse sous forme de granulations fines dans les cellules de Kupfer; l'examen des coupes prélevées immédiatement après l'anesthésie montrait que la graisse avait un peu augmenté et se retrouvait non seulement dans les cellules de Kupfer mais dans les autres cellules hépatiques. Les coupes examinées 24 heures après montrent une quantité considérable de gouttelettes irrégulières de graisse dans toutes les cellules. Enfin sur les coupes prélevées 5 jours après, l'infiltration graisseuse est considérable; il existe dans toutes les cellules des granulations égales, formant couronne à la périphérie de la cellule et faisant défaut à son centre. Nous verrons plus loin comment on peut interpréter ce fait.

Chez les lapins n^{os} 47 et 51, nous avons prélevé le foie

seulement après 4 jours : sur les coupes, nous avons trouvé des lésions très accentuées de cytolyse protoplasmique du 2^e degré et même du 3^e degré, nous réservant de faire des prélèvements tardifs afin de voir si ces lésions rétrocédaient rapidement. Malheureusement une suppuration s'établit au niveau de la suture opératoire, dénaturant ainsi les résultats. Cependant, chez le lapin, n° 51, et malgré la suppuration, nous trouvons 12 jours après l'anesthésie un foie beaucoup moins lésé. Dans le foie qui, sur la première coupe, présentait de la cytolyse du 2^e degré généralisée avec lésions nucléaires fréquentes, nous n'avons plus trouvé, 12 jours après, que de la cytolyse du 1^{er} degré. Le foie du lapin n° 47 présentait, 30 jours après l'anesthésie, le même aspect que 4 jours après.

Toutefois nous pouvons dire qu'après l'anesthésie, l'action toxique et nécrosante s'exerce encore sur le parenchyme hépatique pendant quelques jours et que ce n'est que 4 à 6 jours après, que l'on observe le maximum de lésions.

Nous croyons enfin qu'au bout d'une dizaine de jours les lésions commencent à régresser puisque, dans le cas précédent, malgré la suppuration, nous pouvions constater, 12 jours après l'anesthésie, une notable diminution des lésions (1).

(1) Sur des prélèvements du foie du n° 47, faits 50 jours après l'anesthésie, la régression des lésions est évidente : il n'y a plus que très peu de cellules du 2^e degré de cytolyse, la plupart sont du 1^{er} degré, beaucoup de cellules sont normales.

4° Inhalation chez des lapins dont le foie était lésé

Pour ce qui concerne les lapins dont le foie, prélevé avant l'expérience, avait montré l'existence antérieure de lésions, nous les avons cependant soumis à l'anesthésie, car il était très intéressant de voir dans quelle mesure les lésions étaient aggravées par la chloroformisation. On sait qu'actuellement les chirurgiens admettent qu'il y a contre-indication à employer le chloroforme dans les cas de maladie du foie et d'ictère chronique. Ceci est basé sur l'expérience clinique qui nous montre le grand nombre de cas d'ictères graves qui ont suivi les opérations faites dans de telles conditions.

Un premier groupe d'expériences comprend donc six lapins dont le foie paraissait différemment lésé avant toute anesthésie. De ces animaux, trois moururent sous l'anesthésie, un autre mourut un quart d'heure après, un autre dans la nuit suivante, enfin un seul survécut et fut sacrifié 7 jours après.

N° de l'exp.	Durée de l'anesthésie.	Quant. de chloroforme
8	1 h. 15	28 cc. Mort.
15	1 h. 50	52 cc. Mort.
22	1 h. 50	50 cc. Mort.
28	2 h. 10	46 cc. Sacrifié 7 j. après.
44	2 h. 15	41 cc. Mort dans la nuit.
45	2 h.	26 cc. Mort 1/4 d'h. apr.

Dans toutes ces expériences, nous avons une aggravation des lésions déjà existantes. Chez les lapins n°s 8, 22 et 45, dont le foie, prélevé avant l'anesthésie

présentait le type du 1^{er} degré de cytolyse protoplasmique, on trouvait, après anesthésie, des lésions du 2^e degré presque généralisées. On retrouve aussi dans le foie du n° 45 de nombreux îlots au niveau desquels apparaissent des cellules des 1^{er} et 2^e degrés d'homogénéisation.

Dans tous les autres cas, les lésions observées sont plutôt du type de l'homogénéisation du 2^e et du 3^e degré. Les lésions étaient, avant l'anesthésie, peu nombreuses et semblaient localisées autour des espaces portes englobés dans un développement considérable de tissu scléreux. Après l'anesthésie, les cellules d'homogénéisation du 3^e degré sont beaucoup plus nombreuses et se retrouvent non seulement au niveau de l'espace porte mais aussi par cellules isolées, disséminées dans tout l'intérieur du lobule. Le reste du foie ne présente presque toujours que des altérations très légères d'homogénéisation du 1^{er} degré.

La congestion intercellulaire existait souvent avant l'anesthésie. Après chloroformisation, elle est toujours beaucoup plus accentuée, et même sous forme de foyers hémorragiques qui dilacèrent le tissu hépatique ou causent seulement une désordination des travées cellulaires.

Dans un seul cas, le n° 45, nous avons, après l'anesthésie, trouvé de la graisse dans les cellules, soit sous forme de fines granulations, soit sous forme de blocs épais dans l'intérieur de la cellule. Pour le lapin n° 28, les coupes montraient un peu de graisse dans les cellules avant l'anesthésie; nous n'en avons pas retrou-

vé sur les pièces prélevées 7 jours après l'anesthésie.

Le deuxième groupe de ces expériences faites sur des animaux dont le foie était antérieurement lésé, comprend deux lapins chez lesquels nous avons au préalable fait une ligature du cholédoque.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de chloroforme

23	1 h. 57	40 cc.	Mort
40	1 h. 45	30 cc.	Mort

Le premier de ces animaux fut anesthésié tout de suite après la ligature du cholédoque et mourut au bout de 1 h. 57 d'anesthésie.

Les lésions, qui, avant la ligature, consistaient en lésions de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré et d'homogénéisation du 1^{er} degré ainsi que d'un certain degré de cirrhose, ne nous ont pas paru avoir été très modifiées à la suite de l'anesthésie.

Le deuxième lapin fut opéré au début de l'expérience. Des prélèvements du foie furent faits avant la ligature du cholédoque. Sur ces fragments, on pouvait voir que le foie était cirrhosé et présentait des cellules homogénéisées au 2^e et 3^e degré, mais isolées et rares. Deux jours après, ce lapin fut opéré de nouveau avant toute anesthésie. Les fragments prélevés montraient un plus grand nombre de cellules homogénéisées du 1^{er}, 2^e et 3^e degré, encore disséminées pour la plupart, quelques-unes se présentant par placards. L'animal mourut après une anesthésie de 1 h. 45, et les coupes faites sur les fragments prélevés à ce moment montrent que les foyers de cellules

homogénéisées du 2^e et 3^e degré sont plus abondants et localisés de préférence au niveau des espaces portes; autour de la veine centro-lobulaire, il y a moins de cellules présentant de l'homogénéisation au 3^e degré mais un très grand nombre du 1^{er} et du 2^e degré.

5° Inhalations multiples

Dans une autre série d'expériences, nous avons fait chez trois lapins des inhalations répétées de chloroforme pendant 7 à 8 jours.

N^{os} des expériences.

- | | |
|----|--|
| 3 | a été chloroformé 8 jours de suite pendant 55 minutes et a reçu des doses variant de 7 à 19 cc. |
| 18 | a été chloroformé 7 jours de suite pendant 40 minutes et a reçu des doses variant de 20 à 33 cc. |
| 26 | a été chloroformé 7 jours de suite pendant 1 heure et a reçu des doses variant de 20 à 50 cc. |

De ces trois lapins, le premier n'avait pas été opéré avant l'anesthésie. Il présentait, le huitième jour, de nombreux îlots d'homogénéisation du 2^e et du 3^e degré, disséminés sans qu'on puisse dire qu'il y ait une prédominance des lésions plutôt à l'espace porte qu'au niveau des espaces sus-hépatiques.

Les deux autres lapins avaient été opérés avant l'expérience; le n° 18 avait un foie sain, le n° 26 ne pré-

sentait que très peu de congestion et quelques cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation. Sacrifiés le septième jour, immédiatement après la septième anesthésie, on voit que les altérations sont très intenses. Il s'agit là de lésions d'homogénéisation du 2^e et du 3^e degré, affectant tantôt des cellules isolées et irrégulièrement distribuées, tantôt se groupant en amas autour de l'espace porte, légèrement sclérosé; quelques cellules sont atteintes de cytolyse protoplasmique du 3^e degré.

B. — INGESTION

L'ingestion d'huile chloroformée nous avait donné des lésions importantes du rein. Le foie est aussi intensément lésé. On s'explique d'ailleurs facilement que, introduit dans l'estomac, le chloroforme arrive rapidement au foie d'une façon massive par la veine porte et y produit de graves désordres en très peu de temps.

N° de l'expérience

49 Injection dans l'estomac par une sonde.

Le 1^{er} jour, mélange de 1 cc. chloroforme pour 1 cc. huile.

Le 2^e jour, mélange de 1 cc. chloroforme pour 2 cc. huile.

L'animal meurt le lendemain matin après avoir été secoué par quelques convulsions. Des pièces sont prélevées aussitôt. Nous fûmes frappés tout d'abord par l'aspect typique du foie qui était moucheté de peti-

tes taches rouges, contrastant avec la teinte jaunâtre du reste du foie: c'est ce qu'on décrit en anatomie pathologique sous le nom de foie muscade et l'examen microscopique montrait en effet des *foyers hémorragiques très abondants au niveau des veines sus-hépatiques* ayant amené une dislocation des travées cellulaires en ce point. A ce niveau, on constatait la présence d'*îlots d'homogénéisation* du 2^e et du 3^e degré. A la périphérie du lobule, les travées sont conservées; on y trouve cependant parfois des foyers hémorragiques et quelques cellules présentant de la cytolysé du 2^e degré. Quelques cellules homogénéisées du 2^e et du 3^e degré se rencontrent aussi, mais rarement, soit au niveau des espaces portes, soit disséminées dans les lobules. De la graisse assez abondante se trouve dans toutes les cellules sous forme de fines granulations particulièrement dans les cellules homogénéisées du 2^e et du 3^e degré.

Ces lésions ressemblent tout à fait à la description du « *foie muscade chloroformique* » qu'Aubertin a publiée dans une étude faite après observation d'un cas de mort dû probablement au chloroforme. L'auteur avait pu également reproduire chez l'animal les mêmes lésions, à la suite d'une injection sous-cutanée de 1 cc. de chloroforme pur.

C. — Injection sous-cutanée

Nous avons aussi reproduit ces lésions dans les expériences suivantes où nous avons employé la voie sous-cutanée.

Dans la première, nous avons injecté du chloroforme pur.

N° de l'expérience

54	le 1 ^{er} jour, 1/4 de centimètre cube.
	le 2 ^e jour, 1/4 —
	le 3 ^e jour, 1/4 —

Le lapin meurt dans la nuit du troisième jour.

Dans la deuxième expérience, nous avons employé l'huile chloroformée (mélange d'huile et de chloroforme à parties égales).

N° de l'expérience

34	1 ^{er} jour, injection de 1 cc. du mélange
	2 ^e jour, — 1 cc. —
	3 ^e jour, — 1 cc. —
	4 ^e jour, — 1 cc. —
	5 ^e jour, — 1 cc. —

L'animal est sacrifié le cinquième jour.

Dans ces deux expériences, les constatations ont été identiques, mais macroscopiquement le foie n'avait pas un aspect aussi typique de foie muscade que celui qu'on avait pu observer à la suite d'ingestion d'huile chloroformée.

Au microscope, ce qui domine, ce sont des *foyers d'homogénéisation au 3^e degré* se rencontrant surtout au niveau des espaces portes. On constate, en outre, des îlots de cellules, irrégulièrement distribués, de cytolyse du 3^e degré ou d'homogénéisation du 2^e et du 3^e degré. Enfin on constate une infiltration graisseuse très marquée dans toutes les cellules.

D. — Injection intra-veineuse

Alors que l'injection intra-veineuse d'une solution de chloroforme saturé dans du sérum physiologique avait produit peu de lésions sur le rein, nous voyons, au contraire, le foie fortement lésé dans les mêmes conditions.

N° de l'expérience

42 L'anesthésie fut obtenue par injection de
70 cc. de solution.

A chaque reprise il fut donné 8 à 12 cc. de
solution.

Durée totale d'anesthésie — Quantité totale injectée

1 h. 20

122 cc.

L'anesthésie fut suivie d'albuminurie et d'hémoglobinurie abondante.

L'animal fut opéré 4 heures après l'anesthésie et sacrifié 3 jours après.

Chez ce lapin, le foie prélevé avant l'expérience n'était pas complètement sain, mais les cellules présentaient de la cytolyse du 1^{er} degré. Sur les coupes prélevées 4 à 5 heures après l'anesthésie, on pouvait constater l'apparition des îlots de cellules du 3^e degré d'homogénéisation et de cytolyse protoplasmique. Ces lésions semblent plutôt à localisation sus-hépatiques mais on peut les rencontrer au niveau de l'espace porte. L'animal est sacrifié 3 jours après; le foie prélevé présentait les mêmes lésions, mais beaucoup plus accusées.

CONCLUSIONS. — Le chloroforme, quelque soit la voie

d'administration employée, *exerce toujours son action toxique sur le foie.*

Les lésions produites se présentent sous deux aspects différents: la *cytolyse* d'une part, l'*homogénéisation* de l'autre, à leurs trois degrés.

Ces lésions *augmentent pendant quelques jours après l'anesthésie*, même lorsque l'anesthésie n'est pas répétée.

Outre ces lésions de la cellule hépatique, on rencontre quelquefois de la *congestion*. Celle-ci se montre à des degrés variables; très légère dans les cas où l'intoxication a duré peu de temps, elle n'est alors représentée que par des traînées de globules rouges, contenus dans les espaces interlobulaires et dont quelques-uns pénètrent entre les cellules hépatiques provoquant leur désordination. Lorsque l'intoxication a été massive, la congestion se traduit par des îlots hémorragiques dilatéant le tissu hépatique avoisinant ou collectés au niveau des espaces portes et sus-hépatiques.

Chez des animaux soumis à des doses massives de chloroforme et sacrifiés plusieurs jours après ou bien ayant subi des chloroformisations répétées, nous avons pu constater une certaine *réaction scléreuse* autour des espaces portes et même autour des cellules environnantes. On sait que certains auteurs (Mertens, Marthen, Fiessinger) ont reproduit expérimentalement des cirrhoses véritables par intoxication légère prolongée par le chloroforme.

Nous avons vu que beaucoup d'auteurs ont signalé la dégénérescence graisseuse du foie après chloroforme

donné soit par inhalation soit par injection sous-cutanée. Dans nos expériences d'inhalation de chloroforme la *présence de graisse a été toujours très inconstante*. Dans un seul cas, le n° 31, l'infiltration graisseuse était considérable; dans deux autres les n°s 45 et 4 on trouvait de la graisse sous forme de blocs à l'intérieur des cellules, alors qu'elle n'existait pas avant l'anesthésie. Dans un cas le n° 51, la graisse, qu'on constatait dans le foie sous forme de fines gouttelettes avant l'anesthésie, ne pouvait être retrouvée sur les coupes des pièces prélevées après l'anesthésie. Dans les expériences où nous avons emprunté la voie stomacale et la voie sous-cutanée pour l'administration du chloroforme nous avons retrouvé une infiltration graisseuse de la cellule hépatique comparable à ce que nous avons trouvé dans le cas n° 31.

Ces faits nous ont amené à penser que la présence de graisse dans le foie pourrait être subordonnée dans une certaine mesure à la voie d'administration. De plus l'introduction d'huile dans l'organisme sous la peau ou encore dans l'estomac amène forcément une surcharge du foie en graisse; une partie des matières grasses ingérées se décompose dans l'intestin en savons et glycérine, qui se recombinent au-delà de la paroi intestinale pour arriver directement au foie par la veine porte. Nous renvoyons aux intéressantes expériences publiées à ce sujet par MM. Gilbert et Carnot, Gilbert et Jomier (16).

En résumé, sans nier la possibilité de la dégénérescence graisseuse du foie par le chloroforme dans un

très petit nombre de cas, nous admettons qu'il s'agit le plus souvent d'une surcharge graisseuse et nous concluons avec M. Lereboullet (75) que « le développement de cette graisse est dû, soit à un ralentissement dans le travail nutritif soit à la destruction des albuminoïdes et hydrates de carbone. »

EXPÉRIENCES

relatives au CHLOROFORME

1° Inhalations uniques ou multiples de chloroforme.

EXPÉRIENCE 1. — Lapin de 2.045 gr. L'examen des urines ne révèle pas la présence d'albumine avant l'anesthésie.

Chloroformisé le 20 mars 1909. Durée: 20 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 4 cent. cubes.

L'animal meurt sous chloroforme. Les pièces sont prélevées immédiatement.

REIN. — Macroscopiquement, il paraît congestionné. Au microscope, on trouve de la congestion glomérulaire. Les tubes sont presque tous normaux; quelques-uns présentent de la cytolyse périnucléaire.

FOIE. — Congestion intercellulaire et même il y a des foyers hémorragiques aux espaces portes et sus-hépatiques. Les cellules sont presque toutes normales. Il y a un peu de cytolyse du 1^{er} degré. Pas de graisse dans le rein, ni dans le foie.

EXPÉRIENCE 2. — Lapin de 1.800 grammes. Il n'y a pas d'albumine dans les urines avant l'anesthésie.

Chloroformisé le 20 mars 1909.

Durée de l'anesthésie: 20 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 9 cent. cubes.

Le lapin meurt sous chloroforme. Les pièces sont prélevées immédiatement.

REIN. — Peu congestionné. Microscopiquement il y a un peu de congestion glomérulaire et intertubulaire.

Les tubes sont presque tous normaux; quelques-uns isolés et très rares, présentent de la cytolysé du 1^{er} ou 2^e degré.

FOIE. — On trouve un peu de congestion intercellulaire. La cellule hépatique est normale, sauf en quelques endroits où se voit un peu de cytolysé du 1^{er} ou même du 2^e degré affectant des cellules isolées. — Pas de dégénérescence du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 3. — Lapin de 1.755 grammes, dans les urines duquel il n'avait pas été trouvé d'albumine.

Le 23 mars 1909, il subit une première chloroformisation.
Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 7 cent. cubes.

Le 24 mars 1909, l'examen des urines révèle des traces d'albumine.

Nous faisons subir à l'animal une deuxième chloroformisation.
Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 9 cent. cubes.

Le 25 mars 1909, à l'examen des urines, pas d'albumine.
Troisième chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 13 cent. cubes.

Le 26 mars 1909, louche d'albumine dans les urines.
Quatrième chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 14 cent. cubes.

Le 27 mars 1909, léger nuage d'albumine dans les urines.
Poids de l'animal: 1.703 grammes.

Cinquième chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 15 cent. cubes.

Le 28 mars 1909, léger nuage d'albumine.

Sixième chloroformisation. Durée 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 16 cent. cubes.

Le 29 mars 1909, pas d'examen des urines.

Septième anesthésie. Durée: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 19 cent. cubes.

Le 30 mars 1909, pas d'examen des urines.

Huitième anesthésie. Durée: 20 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 12 cent. cubes.

A la suite de cette anesthésie, l'animal est opéré aseptiquement (néphrectomie rénale droite et prélèvements de morceaux de foie) .

L'animal meurt dans la nuit du 30 au 31.

A l'autopsie on constate une congestion des organes, foie, rein et intestin.

REIN. — Microscopiquement le rein qui avait été prélevé après la huitième anesthésie était très congestionné. La substance corticale très foncée se distinguait à peine de la substance médullaire. Au microscope, on constate une congestion glomérulaire intense: les glomérules sont très dilatés, occupant presque tout le corpuscule; ils sont gorgés de globules rouges. Les tubes présentent par îlots des lésions du 2^e degré où les granulations sont réduites à une mince bande protoplasmique appliquée contre la membrane basale. Dans ces îlots on voit même des tubes où quelques cellules ont subi une cytolysse presque complète.

FOIE. — Très congestionné. Microscopiquement, on rencontre aux espaces portes des amas hémorragiques. Dans tout le lobule on peut voir parsemés des groupes de cellules dont les granulations fusionnées en certains points tendent à donner à la cellule un aspect de coloration en masse. Quelques cellules sont entièrement nécrosées (homogénéisation du 3^e degré). Pas de dégénérescence graisseuse du rein et du foie.

EXPÉRIENCE 4. — Lapin de 1.420 grammes.

Chloroformisé le 24 mars 1909.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 42 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 32 cent. cubes.

L'animal meurt sous l'anesthésie.

Alors que l'examen des urines fait avant l'anesthésie n'avait pas révélé la présence d'albumine, au contraire dans les urines, qui ont pu être recueillies au moment de la mort de l'animal, on note l'existence d'un fort nuage d'albumine rétractile. Les pièces sont recueillies immédiatement. Le rein et le foie présentent une congestion intense, leur coloration est rouge brun très foncé.

REIN. — La congestion glomérulaire est très intense. Toute la cavité du corpuscule disparaît sous la pression du glomérule dilaté. Cette congestion se traduit encore par des files de globules rouges qui ont fait irruption entre les tubes contournés, mais qui ne forment pas d'amas. Les lésions des tubes sont en général peu importantes, ne se traduisant que par des îlots peu nombreux de cytolyse du premier degré. Le rein ne montre pas de dégénérescence graisseuse dans les préparations à l'acide osmique.

FOIE. — La congestion y est aussi assez marquée, sous forme d'épanchement sanguin occupant les travées intercellulaires. Les cellules lésées présentent le type du 2^e degré de cytolyse protoplasmique; dans quelques rares cellules on ne distingue plus que des petits amas noirs où l'on ne peut reconnaître les granulations ni le noyau. On trouve aussi, isolées dans le lobule et sans localisation, des cellules du premier degré d'homogénéisation où les granulations forment couronne autour du noyau. Dans ces préparations, l'acide osmique met en évidence des amas assez nombreux de graisse dans l'intérieur des cellules, refoulant le noyau à la périphérie de la cellule. Il n'y a pas de fines gouttelettes de graisse.

EXPÉRIENCE 5. — Lapin de 1005 grammes.

Il présentait avant l'expérience une légère quantité d'albumine dans les urines et une diarrhée légère, Avant toute anesthésie,

nous procédons aseptiquement à la néphrectomie droite et prélevement d'un petit fragment du foie.

L'animal est ensuite chloroformisé (8 avril 1909). Il meurt après une anesthésie de: 10 minutes; après inhalation d'une quantité de chloroforme de: 3 cent. cubes 2.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — On peut constater sur les pièces prélevées avant l'anesthésie, que le rein présentait des lésions très accusées de néphrite chronique. L'abondance du tissu scléreux, qui enserre les glomérules et les tubes contournés, a amené leur atrophie. Les tubes présentent aussi par îlots des lésions de cytolyse du 2^e degré; quelques-uns plus lésés offrent même une nécrose presque complète.

Après l'anesthésie. — Les lésions sont beaucoup plus intenses. Les îlots sont beaucoup plus nombreux, offrant surtout l'aspect de la cytolyse du 3^e degré. Les tubes sont dépourvus de cellules et réduits à la membrane basale. Ils contiennent au centre un magma fait de débris cellulaires.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie se présente avec son aspect normal.

Après l'anesthésie. — On constate la présence d'un grand nombre de globules sanguins dans les espaces intercellulaires; en certains points il s'est formé de véritables foyers hémorragiques, ayant dilacéré le tissu hépatique avoisinant. C'est en ces points que les lésions cellulaires sont le plus accusées: ce sont des cellules nécrosées du 2^e et du 3^e degré d'homogénéisation. Ces cellules sont aussi disséminées dans le lobule sans électivité.

Pas de dégénérescence graisseuse du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 8. — Lapin de 1755 grammes, ayant présenté quelques jours avant l'expérience de la diarrhée. On ne constatait pas d'albumine dans ses urines.

Nous procédons le 22 avril 1909 à la néphrectomie droite et au prélèvement d'un fragment de foie.

Aussitôt après, chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 15 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 28 cent. cubes.

L'animal meurt sous chloroforme et les pièces sont prélevées immédiatement.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Le rein présentait des lésions non douteuses de cytolysé du 2° degré; quelques cellules revêtaient l'aspect du 3° degré; on voyait en effet des cellules dont le protoplasma formait une masse granuleuse située au centre d'une vacuole occupant toute la cellule.

Après l'anesthésie. — Les lésions sont les mêmes, mais les îlots sont plus nombreux; le type de la cytolysé du 3° degré s'y présente presque uniquement; les vacuoles sont plus nombreuses et plus volumineuses, renfermant des débris granuleux.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie est légèrement lésé; les cellules présentent un protoplasma moins dense; de place en place on voit dans les cellules des espaces clairs qui répondent à un début de cytolysé du premier degré.

Après l'anesthésie. — Le foie est beaucoup plus lésé. Le fond de la cellule est complètement clair; les granulations sont réunies en amas et tendent à se fusionner; c'est le deuxième degré de cytolysé protoplasmique.

Pas de dégénérescence graisseuse du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 12. — Lapin de 2.110 grammes. Avant l'anesthésie, l'animal ne présentait pas d'albumine dans ses urines.

Opéré aseptiquement le 7 juin 1909. Néphrectomie droite et prélèvement d'un petit morceau de foie; L'animal est ensuite chloroformisé.

Durée de l'anesthésie: 10 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 10 cent. cubes.

Le lapin meurt au bout de ce temps. Prélèvement immédiat des pièces. L'autopsie montre que l'animal est mort d'hémorragie, la ligature du pédicule rénal ayant cédé.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Aspect normal.

Après l'anesthésie. — Aspect normal.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Les lésions très légères consistent dans la présence de quelques cellules isolées, dont le nombre des granulations est très augmenté: la cellule en est comme bourrée: leur aspect répond à celui de l'homogénéisation du premier degré.

EXPÉRIENCE 13. — Lapine de 2.329 grammes.

L'examen des urines ne révèle pas d'albumine.

Chloroformisée le 7 juin 1909.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 20 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 50 cent. cubes.

Au bout de ce temps, l'animal est opéré aseptiquement (néphrectomie droite, prélèvement de fragments de foie). L'animal se réveilla facilement et se remit rapidement de l'opération.

L'animal, quoique en parfait état, est sacrifié, 8 jours après l'anesthésie, le 15 juin 1909.

Son poids était de 2.150 grammes.

Prélèvement du rein gauche. Celui-ci est volumineux, il a presque un volume double qu'à l'état normal. Le bassinnet n'est pas dilaté. Pas d'hydronéphrose. A la coupe, le rein est très congestionné. Les dilatations vasculaires sont accentuées et à la coupe il s'échappe une nappe de sang.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — Le rein présente un peu de congestion intertubulaire légère, très peu de congestion glomérulaire. Les tubes contournés présentent des lésions de cytolyse du premier et du deuxième degré par îlots.

8 jours après. — L'aspect est bien différent, la coupe paraît plus claire au microscope; les îlots sont en effet plus nombreux et les lésions sont plus accentuées; la cytolyse revêt le type du 3 degré.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — La congestion se manifeste sous

forme de grosses hémorragies collectées aux espaces portes ou sous-hépatiques. Les lésions cellulaires sont peu importantes et ne comprennent que quelques rares cellules isolées du premier et du deuxième degré d'homogénéisation.

8 jours après. — Les lésions sont devenues très importantes. Toutes les cellules sont claires et répondent au type 2 et 3 de cytolysse protoplasmique avec lésions nucléaires fréquentes; quelquefois le noyau a complètement disparu. Certains noyaux renferment une plus grande quantité de granulations vertes; d'autres se colorent massivement et sont irréguliers.

Pas d'infiltration graisseuse du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 15. — Lapin de 1.955 grammes. Les urines renferment de très légères traces d'albumine. L'animal est opéré aseptiquement le 11 juin 1909 (Néphrectomie droite et prélèvement de fragments de foie). L'animal est soumis ensuite aux inhalations de vapeurs de chloroforme.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 50 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 52 cent. cubes.

La mort survient sous l'anesthésie. Les pièces sont prélevées aussitôt.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — On constate un léger degré de congestion glomérulaire. Les lésions des tubes contournés se résument en quelques îlots de cytolysse du 2° et du 3° degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie, très lésé, présente des cellules homogénéisées du 3° degré, groupées en foyer autour des espaces portes. Ceux-ci sont le siège d'un processus de sclérose assez prononcé. De plus le foie présente de la congestion intra-lobulaire, se traduisant quelquefois par de véritables foyers hémorragiques.

Après l'anesthésie. — Les hémorragies sont plus accusées. Outre les foyers de nécrose constatés avant l'anesthésie, on peut voir

aussi, disséminées dans le lobule, des cellules isolées du 3° degré d'homogénéisation.

Pas d'infiltration graisseuse du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 17. — Lapin de 1.845 grammes.

Les urines ne renferment pas d'albumine avant l'anesthésie.

Chloroformisation le 16 juin 1909.

Durée de l'anesthésie: 55 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 13 cent. cubes.

L'animal meurt sous chloroforme. Prélèvements immédiats de morceaux de foie et de rein.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — On constate seulement sur la coupe des îlots de cytolysé du 2° degré, assez nombreux.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — Il présente l'aspect du premier degré de cytolysé, mais peu accentué. Il s'y ajoute de la congestion, soit sous forme de traînées hémorragiques dans les espaces intertrabéculaires, soit sous forme de foyers hémorragiques situés aux espaces portes ou sous-hépatiques.

EXPÉRIENCE 18. — Lapine de 2.115 grammes.

Les urines renfermaient un léger nuage d'albumine.

L'animal est tout d'abord opéré (néphrectomie droite et prélèvement de morceaux de foie).

Le 28 juin 1909 l'animal est chloroformisé.

Durée de l'anesthésie: 40 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 23 cent. cubes.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

Le 29 juin, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme: 25 cent. cubes.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Le 30 juin, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme: 20 cent. cubes.

Traces d'albumine dans les urines.

Le premier juillet, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme: 26 cent. cubes.

Léger louche d'albumine dans les urines.

Le 2 juillet, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme: 25 cent. cubes.

Louche d'albumine.

Le 3 juillet, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 20 cent. cubes.

Léger louche d'albumine.

Le 4 juillet, anesthésie de: 40 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 33 cent. cubes.

Le lapin est sacrifié après la septième anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — On constate la présence de rares îlots de cytolysé du deuxième degré.

Après l'anesthésie. — Les îlots de cytolysé du 1^{er} et du 2^e degré sont beaucoup plus nombreux: ce sont surtout les cellules du type 2 qui dominent. Il s'y ajoute un peu de congestion glomérulaire.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Il y a un peu de congestion intercellulaire. Autour de l'espace porte s'est développé du tissu scléreux. A ce niveau se trouve également le maximum des lésions cellulaires; elles se traduisent par des cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation très nombreuses, quelques-unes du 2^e et du 3^e degré. Les cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation se retrouvent également sur d'autres points du lobule. Il n'y a pas de dégénérescence graisseuse du rein et du foie.

EXPÉRIENCE 20. — Lapine de 1850 grammes.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

Soumise à la chloroformisation le 3 juillet 1909.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 40 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 25 cent. cubes.

L'animal est opéré sitôt après l'anesthésie (néphrectomie gauche et prélèvement de fragments de foie) .

Il est sacrifié 7 jours après. Son poids était de 1.795 grammes. Il semblait en bon état.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — Le rein présente surtout des îlots de cytolyse du 2^e degré, quelques tubes cependant présentent une cytolyse moins avancée.

7 jours après. — Le rein semble un peu moins lésé: il y a plus de tubes offrant le type de la cytolyse du 1^{er} degré et moins de cytolyse du 2^e degré.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — Nous trouvons un peu de congestion intercellulaire. Il y a très peu de lésions cellulaires. A peine peut-on remarquer autour de l'espace porte quelques cellules présentant de l'homogénéisation du 2^e et du 3^e degré.

7 jours après. — Le foie présente le type 2 de la cytolyse protoplasmique presque généralisé à toutes les cellules. Les noyaux sont plus ou moins déformés. Enfin, il existe autour des espaces portes un tissu de sclérose qui n'existait pas sur les coupes prélevées tout de suite après l'anesthésie. Pas de dégénérescence du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 22. — Lapine de 2.315 grammes.

L'examen des urines ne révèle rien d'anormal.

Nous procédons le 9 juillet 1909 à une néphrectomie gauche et à des prélèvements de morceaux de foie sur cet animal.

Puis il est soumis à la chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 1 h. 50 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 50 cent. cubes.

L'animal meurt sous anesthésie. Des pièces sont prélevées immédiatement.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — On trouve de la congestion occupant les glomérules et les espaces intertubulaires. Ces phénomènes sont

plus accusés en certains points. Les cellules des tubes contournés présentent des lésions de cytolyse du 2° et du 3° degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie présentait des altérations notables. Les cellules étaient pour la plupart trouées d'un petit nombre d'espaces clairs où le protoplasma a disparu et les granulations également. Dans d'autres cellules, la cytolyse est plus accusée; le fond est absolument clair et on voit se détacher des amas de granulations fusionnées, fortement colorées.

Après l'anesthésie. — On ne trouve plus dans le foie que le 2° degré de cytolyse que nous venons de signaler. On voit de plus un léger degré de congestion intercellulaire.

Il n'y a pas de dégénérescence graisseuse du foie ni du rein.

EXPÉRIENCE 26. — Lapin de 2.068 grammes.

Les urines contenaient avant l'expérience des traces d'albumine.

L'animal est opéré aseptiquement le 12 juillet 1909 (néphrectomie gauche et prélèvement de morceaux de foie.

13 juillet. — Anesthésie. Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 20 c. c.

Il y avait des traces d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

14 juillet. — Avant l'anesthésie, pas d'albumine.

Anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 22 c. c.

Traces d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

15 juillet. — Avant l'anesthésie, nuage d'albumine.

Anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 23 c. c.

Pas d'albumine après l'anesthésie.

16 juillet. — Pas d'albumine dans les urines.

Anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 28 c. c.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

17 juillet. — Pas d'albumine dans les urines.

Anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 24 c. c.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

18 juillet. — Pas d'albumine dans les urines.

Anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 26 c. c.

Les urines renferment des traces d'albumine.

19 juillet. — Pas d'albumine dans les urines avant l'anesthésie.

Septième anesthésie. — Durée: 1 heure.

Quantité de chloroforme employée: 50 c. c.

L'urine renferme après l'anesthésie des traces d'albumine.

20 juillet. — L'urine renferme des traces d'albumine. L'animal est en bon état; il est cependant sacrifié. Son poids est de 2.022 grammes. L'autopsie immédiate montre que le rein et le foie sont un peu congestionnés. Des fragments sont prélevés sur ces deux organes et mis dans les liquides fixateurs appropriés.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Son aspect est presque normal; on y voit seulement une très légère congestion intertubulaire. Quelques tubes présentent un peu de cytolyse périnucléaire.

Après l'anesthésie. — La congestion est considérable. En beaucoup d'endroits la pression du sang dans le glomérule a fait élargir celui-ci et l'on ne trouve à l'intérieur du corpuscule qu'un amas de globules rouges. Les tubes contournés présentent des lésions accentuées de cytolyse du 2^e et du 3^e degré par îlots nombreux.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Il ne présente que très peu de congestion et quelques cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation.

Après l'anesthésie. — On retrouve les mêmes cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation, mais un peu plus nombreuses. Les lésions sont surtout localisées autour de l'espace porté un peu sclérosé: elles se présentent sous l'aspect de cellules entièrement nécrosées.

(homogénéisation au 3^e degré) et d'autre part, sous forme de cellules ayant subi la cytolyse au 3^e degré, qui sont très volumineuses et absolument claires, sans aucune granulation, ayant parfois un noyau irrégulier et très coloré.

EXPÉRIENCE 28. — Lapin de 1.855 grammes opéré aseptiquement le 16 juillet 1909 (prélèvement de morceaux de foie et néphrectomie gauche).

Sitôt après, anesthésié par le chloroforme.

Durée de l'anesthésie: 2 heures 10 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 46 c. c.

L'animal se réveille facilement.

Il est sacrifié au bout de 7 jours.

Son poids était de 1.755 grammes. Le rein était un peu congestionné. Il y avait dans l'urine recueillie avant la mort, un très fort nuage d'albumine.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

7 jours après l'anesthésie. — Il présentait de nombreux îlots de cytolyse du 2^e et du 3^e degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie présentait avant l'anesthésie des lésions accentuées de cirrhose prédominante autour des espaces portes. C'est aussi en ces points que les lésions cellulaires sont à leur maximum: elles se présentent sous l'aspect de cellules homogénéisées du 2^e et du 3^e degré en petit nombre.

On peut constater la présence de graisse en fines gouttelettes dans certaines cellules.

7 jours après l'anesthésie. — Toutes les cellules présentent le 1^{er} degré d'homogénéisation; les cellules nécrosées sont plus nombreuses autour de l'espace porte. Quelques cellules homogénéisées au 3^e degré sont aussi isolées à l'intérieur du lobule sans localisation élective. On observe fréquemment la dissociation des cellules, la désordination des travées cellulaires. Il y a très peu de congestion. La graisse n'est pas plus fréquente dans les cellules hépatiques.

EXPÉRIENCE 31. — Lapin du poids de 1.585 grammes.

Ses urines ne renferment pas d'albumine.

L'animal est opéré aseptiquement le 11 octobre 1909 (néphrectomie gauche et prélèvement de foie).

Aussitôt après, chloroformisation.

Durée de l'anesthésie: 2 h. 30 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 45 c. c.

Les urines, recueillies après l'anesthésie, révèlent la présence d'un nuage d'albumine.

Des pièces sont de nouveau prélevées après l'anesthésie.

12 octobre 1909. — Les urines, recueillies à 8 heures du matin, contiennent une plus grande quantité d'albumine; à midi, quantité plus forte encore; à 5 heures du soir, la quantité d'albumine semble un peu moins forte.

Le lapin est opéré 24 heures après l'anesthésie (prélèvement de foie et de rein).

13 octobre. — L'animal est dans un état satisfaisant. Il y a dans les urines une moins forte quantité d'albumine.

14 octobre. — Quantité d'albumine moindre que la veille.

15 octobre. — Quantité d'albumine notablement diminuée.

16 octobre. — Le lapin est sacrifié 5 jours après l'anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Le rein est le siège d'un peu de congestion glomérulaire. Les lésions tubulaires sont légères; on note sur la coupe quelques îlots de cytolyse du 1^{er} degré.

24 heures après. — L'aspect est presque identique; cependant la congestion glomérulaire est plus accusée.

5 jours après. — Les modifications sont plus considérables au point de vue des tubes. Il y a de nombreux îlots de cytolyse du 2^e et du 3^e degré. La congestion glomérulaire est toujours très intense.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — La congestion est très accentuée, on voit

surtout aux espaces portes, mais aussi en d'autres points, des foyers hémorragiques: dans l'intérieur du lobule, il y a aussi des traînées hémorragiques entre les travées cellulaires, qui amènent souvent la désordination cellulaire. On trouve disséminées dans la préparation un assez grand nombre de cellules homogénéisées au 2° et 3° degré. Autour des espaces portes, on trouve quelques cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation.

24 heures après. — Les foyers de cellules homogénéisées sont plus nombreux et se rencontrent sans localisation aux espaces portes, dans la zone sushépatique ou même disséminés à l'intérieur du lobule.

5 jours après. — Les lésions sont plutôt moins marquées que précédemment. Il y a plus de cellules homogénéisées du 1^{er} degré, mais beaucoup moins des 2° et 3° degré. Il existe des cellules qui ont subi la cytolysé protoplasmique complète.

Nous insisterons sur l'évolution de la *graisse* que nous avons rencontrée dans ce cas.

Avant l'anesthésie. — Il y avait dans presque toutes les cellules de Kupfer et également dans les cellules rénales, de la graisse sous forme de petites granulations.

Après l'anesthésie. — Nous retrouvons la graisse dans un grand nombre de cellules hépatiques.

24 heures après. — La graisse a énormément augmenté; les granulations irrégulières, inégales, se rencontrent dans toutes les cellules.

5 jours après. — L'infiltration graisseuse reste considérable et existe dans toutes les cellules sous forme de granulations égales faisant couronne à la périphérie de la cellule et faisant défaut à son centre. On la rencontre également dans les cellules des tubes contournés où son évolution a été parallèle à celle que nous notons dans le foie.

EXPÉRIENCE 44. — Lapin de 1.960 grammes.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

L'animal est opéré le 3 janvier 1910.

Puis chloroformisation d'une durée de: 1 heure 15.

Quantité de chloroforme employée: 41 c. c.

Des pièces sont de nouveau prélevées tout de suite après l'anesthésie.

L'animal meurt dans la nuit du 3 au 4 janvier.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — La congestion est légère. Les tubes contournés présentent des altérations de cytolysse protoplasmique du 1^{er} degré et un peu du 2^e, par îlots.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — On rencontre des foyers de sclérose, englobant des cellules du 2^e degré d'homogénéisation et quelques-unes du 3^e degré. Le reste du foie, en dehors de ces foyers, présente un aspect normal.

Après l'anesthésie. — On trouve de nombreux îlots hémorragiques intercellulaires qui déchirent le tissu hépatique avoisinant. Les altérations cellulaires sont toujours peu intenses. Outre celles que nous avons signalées, on trouve beaucoup de cellules d'homogénéisation du 1^{er} degré.

Pas de dégénérescence graisseuse du foie et du rein.

EXPÉRIENCE 45. — Lapin du poids de 2,187 grammes. L'examen des urines ne montre pas la présence d'albumine.

Opéré le 4 janvier 1910. Prélèvements de fragments du foie et du rein.

Chloroformisé le 5 janvier. Durée: 2 heures.

Quantité de chloroforme employée: 26 c. c.

Opéré le soir même, trois heures et demie après l'anesthésie. Le rein et le foie semblaient très congestionnés.

L'animal meurt un quart d'heure après d'hémorragie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Rein lésé. On trouve de nombreux îlots de cytolysse du 1^{er} degré et quelques larges foyers du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — L'aspect de la coupe est le même; les îlots sont un peu plus nombreux.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie présente le type de la cytolysé protoplasmique du 1^{er} degré généralisé.

Après l'anesthésie. — On trouve de nombreux îlots au niveau desquels existent des cellules homogénéisées des 1^{er} et 2^e degrés coïncidant souvent avec des foyers hémorragiques intercellulaires.

On trouve dans cette préparation de la graisse, sous forme de blocs ou sous forme de granulations dans les cellules.

Pas de dégénérescence graisseuse du rein.

EXPÉRIENCE 47. — Lapine du poids de 1.935 grammes.

L'examen des urines ne révèle pas la présence d'albumine ni de cylindres.

Opérée le 7 janvier 1910.

Chloroformisée le 8 janvier. Durée: 1 h. 45 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 50 c. c.

Le 9 janvier. — Animal bien portant.

Examen des urines. — Urines épaisses, foncées, coloration brun-jaunâtre (après filtration elles conservent une coloration jaune-verdâtre). A la chaleur, on décèle un fort nuage d'albumine. L'acide nitrique donne la réaction des pigments biliaires. Au microscope, cylindres hyalins et quelques cylindres granuleux.

Le 10 janvier. — Léger louche d'albumine. Plus de pigments biliaires.

Le 11 janvier. — Léger nuage d'albumine.

Le 12 janvier. — Nuage léger d'albumine. L'animal est opéré (prélèvements de pièces 4 jours après l'anesthésie).

Le 13 janvier. — Nuage plus accentué d'albumine. Il y a encore quelques cylindres hyalins et granuleux dans les urines.

14 janvier. — Fort nuage d'albumine.

Du 15 au 19 janvier. — L'albumine décroît progressivement.

Le 20 janvier. — Nuage d'albumine plus accentué. Il y a une légère suppuration de la plaie opératoire.

Le 25 janvier. — Léger nuage d'albumine.

Poids de l'animal. — 1.605 grammes.

Le 3 février 1910. — Traces d'albumine.

Poids de l'animal. — 1.718 grammes.

La suppuration a complètement disparu.

Le 7 février. — L'animal est opéré (prélèvement de morceaux de foie et de rein, 30 jours après l'anesthésie).

Le 1^{er} mars. — Pas d'albumine dans les urines. L'animal est sacrifié 50 jours après l'anesthésie.

Poids de l'animal: 1.565 grammes.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

4 jours après. — On constate la présence de nombreux îlots de cytolyse du 1^{er} degré et quelques-uns du 2^e degré. Il y a quelques hémorragies glomérulaires.

30 jours après. — Les îlots de cytolyse du 2^e degré sont assez nombreux. En somme, la coupe présente à peu près le même aspect.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Le foie présente des cellules presque complètement nécrosées, ayant subi la cytolyse du 2^e et même du 3^e degré. Sclérose légère aux espaces portes.

30 jours après. — L'aspect de la coupe est sensiblement le même. Sclérose plus accentuée aux espaces portes, sushépatiques et même intercellulaires (1).

EXPÉRIENCE 51. — Lapin de 1.875 grammes.

L'examen des urines révèle l'existence de traces d'albumine.

L'animal est opéré le 25 janvier 1910.

Il est chloroformisé le 27 janvier.

Durée de l'anesthésie: 1 heures 45 minutes.

(1) Sur les fragments prélevés 50 jours après, le rein présente encore de nombreux îlots de cytolyse des 1^{er} et 2^e degrés. Le foie est beaucoup moins lésé que précédemment: on trouve quelques cellules normales, beaucoup du 1^{er} degré, très peu du 2^e. En revanche, la sclérose a encore augmenté.

Quantité de chloroforme employée: 41 c. c.

Il est opéré de nouveau le 31 janvier, c'est-à-dire 4 jours après.
l'anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

4 jours après. — Le rein paraît très lésé; il y a peu de tubes sains. On trouve surtout de larges foyers de cytolyse du 2^e et du 3^e degré. Pas de congestion.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

On peut noter la présence de fines gouttelettes de graisse dans les cellules hépatiques.

4 jours après. — Le foie revêt l'aspect du 2^e degré de cytolyse généralisée. La graisse n'a pas augmenté.

2^e Inhalations de chloroforme après ligature du cholédoque.

EXPÉRIENCE 23. — Lapin de 2.015 grammes.

Trace d'albumine dans les urines.

Opéré le 10 juillet 1909. (Prélèvement de morceaux de rein et de foie, suivi de ligature du cholédoque). Aussitôt après, chloroformisation. Durée: 1 heure 57.

Quantité de chloroforme employée: 40 c. c.

L'animal meurt sous chloroforme; on prélève des pièces immédiatement.

Les urines, qui n'ont pu être recueillies, avaient une coloration verdâtre, très prononcée.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Le rein ne présente rien de particulier.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Lésions de cirrhose ancienne. Les cellules hépatiques sont plus claires par endroits et les granulations sont moins abondantes.

Après l'anesthésie. — Le foie présente l'aspect du 2^e et même parfois du 3^e degré de cytolyse protoplasmique.

EXPÉRIENCE 40. — Lapin de 2.105 grammes.

Pas d'albumine dans les urines.

Opéré le 11 novembre 1909. (Prélèvement de morceaux du rein et du foie, puis ligature du cholédoque).

Le 12 novembre. — L'animal bien portant, présente de l'ictère des conjonctives. Sa peau a une coloration jaunâtre. Urines rougeâtres renfermant une assez forte proportion d'albumine. Réaction de Gmelin très nette.

Le 13 novembre. — Ictère de plus en plus net, urines très bilieuses. Fort nuage d'albumine.

Poids de l'animal: 1.850 grammes.

Il est opéré de nouveau (prélèvement de morceaux de foie et du rein).

Puis chloroformisé. Durée: 1 heure 45 minutes.

Quantité de chloroforme employée: 30 c. c.

Le lapin meurt une minute après sans convulsions. Prélèvement immédiat des pièces.

Rein et foie très congestionnés. A la coupe du foie, il s'écoule un liquide verdâtre.

REIN. — *Avant la ligature.* — Rein normal.

Après la ligature. — On trouve sur la coupe des îlots de cytolysé du 1^{er} degré et très légèrement du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — Les îlots de cytolysé du 2^e degré sont un peu plus marqués.

FOIE. — *Avant la ligature.* — Foie légèrement cirrhotique avec quelques cellules homogénéisées du 2^e et du 3^e degré isolées. La plupart des cellules sont normales.

Après la ligature. — Le foie présente des cellules des 3 types d'homogénéisation; ces cellules sont, soit isolées, soit par plaques de cellules du même degré d'homogénéisation.

Après anesthésie. — Les foyers de cellules du 2^e et 3^e degré d'homogénéisation sont très abondantes: elles se localisent de préférence au niveau des espaces portes, autour de la veine centro-

lobulaire, il y a moins de cellules homogénéisées au 3^e degré, mais une couronne de cellules du 1^{er} et du 2^e degré d'homogénéisation.

3^e Ingestion d'huile chloroformée

EXPÉRIENCE 49. — Lapin de 2.020 grammes.

Traces d'albumine dans les urines.

Opéré le 19 janvier 1910. (Prélèvement de morceaux du rein et du foie).

Immédiatement après, nous introduisons par une sonde dans l'estomac du lapin :

1 c.c. de chloroforme pour 1 c. c. 5 d'huile.

Le 20. — Léger nuage d'albumine dans les urnes.

Le même jour 2^e injection, nous introduisons par la sonde : 1 c. c. de chloroforme pour 2 c. c. d'huile.

Le 21. — Il y a dans les urines une quantité formidable d'albumine qui se prend en masse par la chaleur.

L'animal est agité de convulsions. Il meurt peu après sous nos yeux. Prélèvement immédiat de pièces.

A l'autopsie, les reins étaient pâles et mous; le foie avait un aspect muscade typique.

REIN. — *Avant l'expérience.* — Aspect normal.

Après les 2 ingestions. — Les cellules des tubes contournés ne paraissent pas lésés. Mais ce qui frappe dans la préparation, c'est la présence dans les tubes droits, presque exclusivement, de grains colorés en noir, soit isolés, soit réunis en amas, obstruant certains tubes. Il en existe dans la lumière de quelques tubes contournés, et surtout dans la bordure en brosse. On retrouve ces granulations dans quelques foyers hémorragiques mêlées aux globules rouges.

FOIE. — *Avant l'expérience.* — Le foie présente le 1^{er} degré de cytolysé protoplasmique et quelquefois le 2^e degré.

Après les 2 ingestions. — On trouve des îlots d'homogénéisation, du 2^e et du 3^e degré à prédominance sushépatique et égale-

ment quelques cellules des mêmes types disséminées dans le lobule. On trouve de la graisse sous forme de fines granulations disséminées dans toutes les cellules et surtout celles qui présentent de l'homogénéisation.

4° Injection sous-cutanée de chloroforme.

EXPÉRIENCE 54. — Lapine de 1.605 grammes.

Opérée le 4 février 1910. (Prélèvement de morceaux de rein et de foie).

Puis, première injection de 1/4 de c. c. de chloroforme pur.

Le 5 février. — 2° injection de 1/4 de c. c. de chloroforme pur.

Le 6 février. — 3° injection de 1/4 de c. c. de chloroforme pur.

Léger nuage d'albumine dans les urines.

L'animal meurt dans la nuit du 6 au 7.

Les pièces, pour cet animal seul, ont été prélevées un certain temps après la mort.

REIN. — *Avant l'injection.* — Rein normal.

Après les 3 injections. — Congestion intertubulaire notable. Les cellules de beaucoup de tubes présentent de la cytolysé du 2° degré.

FOIE. — *Avant l'injection.* — Foie normal.

Après les 3 injections. — On trouve sur la coupe de très nombreux îlots d'homogénéisation du 3° degré, coïncidant avec de très larges foyers hémorragiques qui semblent être sus-hépatiques. Pas de dégénérescence graisseuse.

EXPÉRIENCE 34. — Lapin de 1.555 grammes.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

Opéré le 25 octobre 1909 (prélèvement de morceaux du rein et du foie).

25 octobre. — Injection de 1 c.c. d'huile chloroformée sous la

peau (l'huile chloroformée dont nous nous sommes servis, était à parties égales).

26 octobre. — 2^e injection de 1 c.c. d'huile chloroformée.

27 octobre. — 3^e — 1 c.c. —

28 octobre. — 4^e — 1 c.c. —

Nuage d'albumine.

29 octobre. — 5^e injection de 1 c.c. d'huile chloroformée.

Poids de l'animal: 1.285 grammes. Il est sacrifié.

REIN. — *Avant les injections.* — Etat normal.

Après les injections. — On trouve de nombreux îlots de cytolysé du 3^e degré. La lumière des tubes est occupée par des cylindres granuleux. Il y a un peu de congestion intertubulaire.

FOIE. — *Avant les injections.* — Etat normal.

Après les injections. — Ce qui domine, ce sont des foyers de nécrose du 3^e degré d'homogénéisation, à coloration violette, se formant au niveau des espaces sushépatiques; on les trouve aussi disséminés sur la coupe; au niveau de ces foyers, il y a des hémorragies parfois très abondantes. Il y a également de très fortes hémorragies aux espaces portes. Enfin on trouve dans toutes les cellules une infiltration graisseuse considérable, à gouttelettes inégales et très nombreuses.

5^e Injection intra-veineuse de chloroforme

EXPÉRIENCE 42. — Lapin du poids de 1.925 grammes.

Pas d'albumine dans les urines.

Opéré le 20 novembre 1909 (prélèvement de fragments de rein et de foie).

Nous faisons ensuite, dans la veine marginale de l'oreille, une injection d'une solution de chloroforme saturé dans du sérum physiologique.

Il est injecté pour obtenir l'anesthésie complète.

70 c.c. de midi 10 à midi 42.

On peut alors maintenir l'anesthésie avec de petites doses, lorsqu'on voit le réflexe cornéen reparaitre; il est injecté de nouveau :

10 c.c. 3 de midi 47 à midi 52.

8 c.c. 7 de midi 55 à 1 heure.

10 c.c. 5 de 1 h. 03 à 1 h. 08.

10 c.c. de 1 h. 12 à 1 h. 17.

12 c.c. 5 de 1 h. 23 à 1 h. 30.

En résumé, il a été injecté au total :

122 c.c. de solution pendant 1 heure 20 d'anesthésie.

Réveil très facile.

Emission le même jour d'urines hémoglobinuriques très abondantes. Très grosse quantité d'albumine dans les urines.

A 5 heures du soir, l'animal est opéré de nouveau, nous prélevons du rein et du foie.

21 novembre. — Urines rougeâtres. Nuage d'albumine.

22 novembre. — Urines claires; nuage d'albumine.

23 novembre. — Louche d'albumine. L'animal est sacrifié.

REIN. — *Avant l'injection.* — Un peu de cytolyse du 1^{er} degré dans quelques tubes. Il y a un peu de congestion glomérulaire légère et quelques foyers hémorragiques.

Après l'injection. — Les tubes, où il y a de la cytolyse du 1^{er} degré, prédominent sur les tubes sains; il y a un peu de cytolyse du 2^e degré.

3 jours après. — Il y a moins de cytolyse du 1^{er} degré, beaucoup du 2^e et un peu du 3^e degré. On voit de la graisse dans quelques tubes, surtout localisée dans la bordure en brosse; on en retrouve aussi entre les tubes.

FOIE. — *Avant l'injection.* — Le foie présente les altérations de cytolyse du 1^{er} degré.

Après l'injection. — On constate quelques petits îlots de cellules du 3^e degré d'homogénéisation et de cytolyse protoplasmique.

que, semblant être à localisation sus hépatique, mais on en rencontre quelques-uns au niveau de l'espace porte.

3 jours après. — On retrouve ces mêmes îlots, mais en plus grand nombre; la localisation semble être bien sus hépatique.

TROISIÈME PARTIE



ACTION DE L'ÉTHÉR

SUR LE REIN ET LE FOIE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Le succès qu'obtint le chloroforme pour l'anesthésie générale dès son apparition, limita beaucoup l'emploi de l'éther. Aussi nous voyons que cet anesthésique a fait l'objet de beaucoup moins de recherches cliniques ou expérimentales. Cependant nous conservons cette division dans leur exposé.

A. — Partie clinique

C'est en Amérique et en Allemagne que la préférence donnée à l'éther a persisté. Tout d'abord on en donna pour cause la difficulté plus grande à chloroformiser, mais surtout les quelques cas de syncopes mortelles qui avaient déjà été cités.

Puis ce sujet fut étudié de plus près par les chirurgiens américains et on commença à entrevoir des contre-indications formelles à l'éthérisation.

C'est à Emmet (76), que revient l'honneur d'avoir, par de nombreuses observations montré le *danger que comportait l'éthérisation chez un sujet atteint d'une affection chronique des reins*. Sa première observation remonte à 1866; elle concernait un malade qui mourut

d'urémie quelques heures après une opération sur le périnée.

Après cet auteur, Weir (77), Wesley Carpenter, Millard (78), surtout pendant les années 1886 et 1887, ont fait différents travaux qui viennent corroborer cette opinion.

Dans « The New York Medical Record » du mois d'avril 1887, on trouve un article d'Arpad Gerster dans lequel cet auteur, parmi les contr'indications de l'éther, signale les affections chroniques du rein et cite un cas de mort par urémie à la suite d'une opération de hernie étranglée. Et il conclut que *« le chloroforme est un anesthésique beaucoup moins dangereux dans le mal de Bright et les états morbides du rein que l'éther, et cela est prouvé par le fait qu'il a été employé pendant de longues heures sans accident dans l'éclampsie urémique au cours de la grossesse. Un examen soigneux du rein doit donc toujours précéder l'anesthésie et la présence d'albumine ou de cylindres doit faire rejeter formellement l'emploi de l'éther et est au contraire une indication pour l'emploi du chloroforme. »*

Peu après, Kelly et Griskey soutenaient une thèse opposée, lorsqu'ils disaient qu'on devait préférer l'éther à la chloroformisation « après la mise en évidence d'une atteinte persistante des reins. » Ils s'appuyaient sur des constatations cliniques. Sur 200 cas d'anesthésie par l'éther, l'urine contenait 5 fois des cylindres hyalins et granuleux avant la narcose et après celle-ci, ils trouvèrent 18 fois des cylindres hyalins et 11 fois des cylindres granuleux. L'albuminurie fut trou-

vée dans 23 cas avant l'anesthésie et après l'anesthésie dans 33 cas. Ils attribuaient cette augmentation de l'albumine à une plus grande concentration de l'urine et à une légère cystite.

Cependant les autres statistiques sont beaucoup plus favorables. Sur 500 éthérisations, Butter (79) (1887) ne constate qu'une fois la présence d'albumine après la narcose; elle est, du reste, peu importante et disparaît le jour suivant.

Roux (80) (1888) examine systématiquement les urines de la plupart de ses opérés avant et après l'éthérisation. Quatre fois il trouva de l'albuminurie après la narcose, mais dans des cas où elle préexistait.

La statistique de Fueter (81) (1889) est encore plus favorable à l'éther: sur 150 malades, il n'a jamais trouvé d'albuminurie après l'éthérisation, si elle n'existait auparavant; dans les cas où elle préexistait, elle n'a jamais été augmentée.

Nous citerons encore un ouvrage de Vaadt (82) sur l'albuminurie après l'éthérisation. Sur 118 cas, il ne trouve que 4 fois de l'albuminurie, encore s'agissait-il pour un cas d'une malade qui avait de la cystite; 2 autres cas concernaient des phtisiques. L'auteur en déduit qu'une lésion rénale préexistante n'impose pas l'abstention de la narcose par l'éther.

Un autre important travail est celui de Barensefeld (83). Chez 150 opérés, il trouve seulement 4 fois de l'albuminurie dans les urines; dans trois de ces cas, il en existait avant l'opération.

Enfin Wunderlich (84), par ses constatations cli-

niques, arrive aux conclusions suivantes :

1° Une albuminurie déjà existante est souvent aggravée à la suite d'une éthérisation;

2° L'albuminurie est provoquée plus rarement par la narcose par l'éther que par la narcose par chloroforme : éther 6,9 o/o, chloroforme 11,5 o/o;

3°. La cylindrurie apparaît plus rarement à la suite de l'éthérisation qu'à la suite de la chloroformisation : chloroforme 34,8 o/o, éther 24,6 o/o.

4° Une cylindrurie déjà existante est dans le plus grand nombre des cas augmentée autant par le chloroforme que par l'éther.

En 1895, Eisendrath (28) reprenait ce parallèle de l'influence du chloroforme et de l'éther sur le rein et la fonction rénale. Il arrive aux mêmes conclusions que Wunderlich. Il convient que l'albuminurie et la cylindrurie surviennent plus souvent après la chloroformisation qu'après l'éthérisation; cependant il admet qu'une albuminurie déjà existante est plus fréquemment augmentée par l'éther que par le chloroforme.

Tschmarke, dans une communication basée sur 500 éthérisations affirme n'avoir jamais vu d'influence nocive sur les reins; dans une autre communication relative aux recherches d'autopsie dans les cas de mort par l'éther, il déclare que *les reins des deux côtés sont normaux*. Mais il ne donne pas, comme preuve à l'appui de cette assertion, d'examen microscopiques. Si ceux-ci n'ont pas été faits, on conviendra que cette communication n'a que peu de valeur.

Babaci et Bebi (34), dans « Policlinico année 1896 » donnent une étude travaillée de l'action de l'éther et du chloroforme sur le rein. Contrairement aux conclusions des auteurs que nous avons cités précédemment, ils ont trouvé l'albuminurie plus fréquente à suite de l'éthérisation (29 o/o des cas) qu'à la suite de chloroformisation (18,89 o/o des cas). Alors qu'il n'y eut pas de mort post-opératoire chez les chloroformisés, il y en eut 3 au contraire chez les éthérisés. Parmi ces 3 sujets, 2 présentaient de l'albuminurie avant l'opération; l'autopsie montra chez l'un de la péritonite, chez l'autre, deux reins très altérés: le droit était presque entièrement détruit par un calcul, le gauche était converti en une poche de pus. Chez le 3^e sujet, on ne trouva pas d'albumine dans les veines avant l'acte opératoire, mais le poids spécifique de l'urine était égal à 1.000 et laissait fortement soupçonner de la néphrite chronique. L'autopsie montra que la néphrite existait réellement, elle était cependant compliquée de péritonite.

Les travaux de Thomson (85) en 1900 ont plutôt trait à l'observation clinique et expérimentale des effets de l'éther sur la sécrétion urinaire, comparativement à ceux produits par le chloroforme. La narcose étant légère, la sécrétion rénale est souvent augmentée; si la narcose est profonde la sécrétion est toujours diminuée, pouvant aller jusqu'à l'anurie.

Buxton et Lévy (86) insistent surtout sur *le rôle de la tension sanguine sur la sécrétion rénale*. Elle

reste abondante tant que la pression n'est pas trop basse.

D'autre part Galeazzi et Grillo (87) constatent une *diminution de la perméabilité rénale après l'éthérisation*, moins importante toutefois qu'après chloroformisation.

Plus récemment, (1903) à l'occasion d'un cas de mort par atrophie jaune aiguë du foie après chloroformisation, Ballin affirme que l'anesthésie par l'éther ne donne jamais ces lésions.

Enfin, en 1904, Brackett, Stones et Low (88) ont publié un mémoire dans lequel ils relatent plusieurs cas de mort après chloroformisation ou éthérisation. Pour ce qui est de l'éther, ils citent deux observations. Il s'agit de deux fillettes, 8 ans et 5 ans $\frac{1}{2}$, ayant eu de la paralysie infantile progressive et opérées pour des transplantations de tendons. Peu d'éther fut employé. Au bout de 12 heures, les vomissements apparurent, la température s'élève à 106° F, le pouls devient petit et rapide. Le coma s'établit rapidement et la mort survint 42 heures et 48 heures après l'opération.

Dans le 2^e cas, l'attention avait été attirée par l'odeur particulière de chloroforme de l'haleine. L'examen des urines fit constater la présence d'un grande quantité d'acétone et d'acide diacétique. Ces auteurs pensent que la mort doit être attribuée à l'*acétonémie*; comme Waldvogel (40) ils admettent que cette acétonémie est due à la mise en liberté de la graisse de l'organisme, d'origine hépatique pour la plupart, car ils

ont, aux autopsies, constaté la dégénérescence hépatique.

B. — Travaux expérimentaux

Les auteurs, qui se sont proposés d'établir par l'expérimentation si l'éther produisait des altérations sur le rein ou le foie, sont très peu nombreux et l'on s'en tint longtemps aux constatations cliniques ou autopsiques.

En 1866, Nothnagel est, croyons-nous, le premier qui eut recours à l'expérimentation pour chercher quelles étaient les conséquences de l'éthérisation et les lésions qu'elle apportait dans les divers organes en les comparant à celles produites par le chloroforme. Il ne trouve jamais d'albumine dans l'urine des animaux après la narcose et l'examen microscopique montrait que les reins étaient normaux. Par contre, cet auteur a mis en évidence *un certain degré de dégénérescence graisseuse des cellules du foie et du cœur*.

En 1889, Fueter (81) publie les résultats d'expériences faites sur les chiens pour savoir si l'intoxication aiguë ou chronique par l'éther pouvait amener des substances pathologiques dans l'urine et des modifications macroscopiques ou microscopiques du tissu rénal. Ses expériences furent négatives; des anesthésies de 1 h. $\frac{1}{2}$ à 2 h. $\frac{1}{2}$ avec des quantités d'éther variant de 100 à 200 cc. n'amènèrent, selon lui, *aucune lésion du parenchyme rénal*, ni d'albumine dans les urines.

Un peu plus tard, Selbach (89) expérimentait de

nouveau sur l'animal et trouvait des reins *intacts* après l'expérience.

Babaci et Bebi, en 1896, pour contrôler les constatations cliniques que nous avons déjà relatées, ont éthérisé des animaux (lapin, cobaye, chien) pendant un nombre de jours variant de 3 à 9 et pendant 10 à 45 minutes chaque jour. Ces animaux étant morts pendant la dernière narcose, des pièces furent prélevées sitôt après la mort. Chez un chien, ils ont fait deux éthérisations de 60 minutes deux jours successifs, puis ils ont enlevé un rein à l'animal; 58 jours après, ils ont fait de nouveau 3 éthérisations de 30 à 45 minutes 3 jours de suite et prélevèrent un morceau de l'autre rein au cours de la 3^e narcose, afin de le comparer au précédent. Le chien survécut et vivait encore trois mois après l'opération.

Selon Babaci et Bebi, les animaux éthérisés présentent des altérations rénales consistant en *néphrite hémorragique diffuse, avec glomérulite prédominante et hémorragies multiples du rein*. Ils observent que cette forme de néphrite causée par l'éther a tendance à la guérison spontanée et peut très bien être suivie de *restitutio ad integrum* chez l'animal malade. Ils insistent sur le fait que cette néphrite hémorragique est beaucoup moins grave que la néphrite parenchymateuse produite par le chloroforme, qui, elle, a tendance à la chronicité.

En 1896 également, Bandler (35), en cherchant à reproduire les lésions d'intoxications aiguës par le chloroforme, se servit aussi de l'éthérisation comme moyen

de contrôle. Ses expériences sur les chiens et les lapins lui permirent d'admettre que *l'éther ne produit pas de dégénérescence graisseuse du foie ou du rein.*

Strassmann arrivait aussi aux mêmes conclusions.

En 1898, Schenk (36) reproduit ces expériences en expérimentant sur le singe et sur le chien. Il prélevait sur le foie une petite portion de cet organe avant toute anesthésie et le comparait au reste de l'organe après une ou plusieurs éthérisations. Il trouva de la dégénérescence graisseuse du foie à un léger degré, mais nullement comparable à celle produite par le chloroforme. La graisse survenant quelques heures après l'anesthésie fut constatée par cet auteur au bout de 24 et 48 heures, à peu près en même quantité, sous forme de fines gouttelettes ayant tendance à se congglomérer. Cette dégénérescence graisseuse du foie peut, selon lui, régresser au bout d'une période d'au moins 14 jours.

Plus récemment, Fiessinger (9) a recherché sur le cobaye si l'éther, en injections sous-cutanées, amenait des lésions du parenchyme hépatique. Il injectait, en deux fois, 2cc d'éther; l'animal survécut et fut sacrifié 6 jours plus tard. Dans une autre expérience, un cobaye reçut 6cc d'éther en injections sous-cutanées en l'espace d'un mois.

Chez ces animaux, l'auteur n'a jamais constaté aucune altération cellulaire hépatique, ni parenchymateuse, ni interstitielle. Il en conclut que *l'éther n'est presque pas hépatotoxique pour l'animal.*

CONCLUSIONS. — En résumé, l'état du rein et du foie après l'éthérisation a fait l'objet d'un bien moins

grand nombre de travaux que l'état de ces mêmes organes après la chloroformisation.

Tout en continuant à admettre la contr'indication de l'éther dans le cas d'inflammation aiguë ou chronique des reins, formulée par les Américains, la plupart des auteurs, s'appuyant sur des statistiques, ont admis que *l'éther ne lésait pas généralement le rein*; en effet dans les urines, ils n'ont pas retrouvé d'albumine après éthérisation, si elle n'existait auparavant.

De fait, les différents auteurs ont décrit seulement soit une *dégénérescence graisseuse* beaucoup moins marquée que celle qu'ils avaient trouvée à la suite de la chloroformisation, soit de la *néphrite hémorragique avec glomérulite prédominante*.

Pour ce qui concerne le foie, les auteurs ont uniquement signalé un *certain degré de dégénérescence graisseuse*, peu marquée en général et souvent inconstante; quelques-uns ont même nié l'action de l'éther sur le foie.

CHAPITRE II

ACTION DE L'ETHER SUR LE REIN

Dans l'exposé qui va suivre, nous décrirons d'abord les lésions observées au cours de l'inhalation, puis celles qu'on rencontre après les injections sous-cutanées ou intra-veineuses. On se reportera au début de ce travail pour la technique et la description des lésions en général qui sont, pour l'éther, les mêmes que celles déjà observées pour le chloroforme.

A. — INHALATION.

Nous avons fait respirer l'éther à nos lapins par la méthode du masque habituellement employée pour l'éthérisation. Le lapin, après une courte période d'excitation, s'endormait rapidement et sa respiration devenait régulière. L'éther nous apparaît déjà comme moins dangereux que le chloroforme, par ce fait que nos animaux sont morts moins souvent sous l'anesthésie.

Dans presque tous les cas, des pièces ont été prélevées avant l'anesthésie, tout de suite après l'anesthésie et enfin, dans quelques cas, plusieurs jours après.

L'état comparatif des coupes faites sur les fragments prélevés montre les troubles amenés dans le rein par l'éther.

1°. — Inhalations de doses faibles

Dans quatre de nos expériences, la quantité d'éther inhalée a été minime, la durée de l'anesthésie a été peu prolongée.

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie.	Quantité d'éther
7	25 minutes	30 cc. Mort
14	1 h. 15	85 cc. Mort
19	1 h. 30	75 cc. Survie
6	1 h. 30	105 cc. Mort

Il y a eu mort sous anesthésie dans trois cas et pourtant les lésions du rein constatées après l'anesthésie étaient très légères. Les lapins n^{os} 7 et 19 présentaient quelques rares îlots de cytolysé protoplasmique du 2^e degré. Chez les deux autres, nous n'avons même pas constaté de lésions des cellules des tubes contournés. Il n'y avait qu'un peu de congestion glomérulaire légère ou intertubulaire.

D'ailleurs pour le cas n^o 7 l'examen des urines recueillies au moment de la mort n'avait pas décelé la présence d'albumine.

2° Inhalations de doses massives

Dans les deux expériences suivantes, l'anesthésie a été poussée plus loin en quantité et en durée.

N ^{os} des exp.	—	Durée de l'anesthésie.	—	Quantité d'éther
32		3 h.		175 cc. Mort quelq. h. après.
41		2 h. 30		155 cc. Survie

Le premier de ces lapins présentait, outre des phénomènes de congestion glomérulaire assez accentuée, des lésions des tubes contournés: quelques tubes isolés revêtaient en effet l'aspect de la cytolyse du 1^{er} degré et très rarement du 2^e degré. Le lapin n^o 41 ne présentait que quelques flots de cytolyse du 1^{er} degré. Mais ce qui frappait, à l'examen de la coupe, c'était l'existence de grands lacs hémorragiques sur lesquels nous devons insister.

La caractéristique de l'action de l'éther sur le rein semble être, en effet, *l'hémorragie*. Lorsque l'éthérisation a été légère, le glomérule est seulement dilaté, il remplit presque tout le corpuscule, effaçant sa cavité; le réseau vasculaire glomérulaire apparaît bourré de globules rouges. Si l'éthérisation est plus forte, la tension du sang dans le glomérule a fait éclater celui-ci, les globules rouges se sont épanchés en grand nombre dans la cavité du corpuscule, tandis que le glomérule à moitié vide se rétracte à son pôle vasculaire.

La congestion se montre également entre les tubes. Les globules rouges ont envahi le tissu interstitiel, ils séparent les tubes les uns des autres. Quelquefois il se forme de grands lacs hémorragiques par la rupture d'un vaisseau qui divisent les tubes, les compriment, les réduisent à presque rien comme on peut le constater sur notre planche. Ces phénomènes hémor-

ragiques s'expliquent de ce fait que l'éthérisation augmente la tension sanguine dans des proportions considérables. Lorsque l'anesthésie est installée, il se fait une vasodilatation intense qui se traduit par une stase sanguine dans tous les organes et en particulier le rein. Celui-ci apparaît alors très congestionné, gorgé de sang. Macroscopiquement on voit dans la couche corticale des dilatations vasculaires.

3° *Sacrifices tardifs*

Comme nous l'avons constaté pour le chloroforme, les lésions produites par l'éther n'atteignent pas aussitôt leur maximum d'intensité et en faisant des prélèvements plusieurs heures ou plusieurs jours après l'anesthésie, on trouve que *les lésions ont notablement augmenté.*

N ^{os} des exp.	— Durée de l'anesthésie. —	Quant. d'éther.
19	1 h. 30	75 cc. Sacrifié 7 jours apr. l'anesthésie.
29	1 h. 35	175 cc. Sacrifié 7 jours apr. l'anesthésie.
41	2 h. 30	155 cc. Opéré 72 heures apr. l'anesthésie.
48	2 h.	117 cc. Opéré 4 jours apr. et 34 jours apr. anesthésie.
50	2 h.	137 cc. Opéré 4 jours apr. anesthésie. Survie.

Pour le premier de ces lapins, les fragments prélevés tout de suite après l'anesthésie montraient quelques rares îlots de cytolyse du 2^e degré. Sept jours après, les îlots de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré étaient devenus très nombreux.

Le lapin 29, dont le rein avait été reconnu normal avant l'anesthésie, présentait sept jours après de nombreux îlots de cytolyse du 2^e degré.

Dans les deux dernières expériences, les résultats sont les mêmes; le rein, normal avant l'anesthésie, présentait 4 jours après des lésions nombreuses de cytolyse du 2^e et du 3^e degré.

Pour le lapin n° 48, un prélèvement fait 34 jours après l'anesthésie montrait que le rein ne renfermait plus que de rares îlots de cytolyse du 2^e degré, et cependant il y avait une légère suppuration de la suture opératoire. De même la congestion et les quelques îlots de cytolyse du 1^{er} degré que l'on trouvait chez le lapin n° 41 ne se retrouvaient plus sur les pièces prélevées 72 heures après l'anesthésie (1).

Nous croyons donc être autorisé à penser que les lésions produites peuvent régresser.

4° Inhalations chez des lapins dont le rein était lésé.

Nous avons vu que les auteurs américains conseillaient de ne pas employer l'éthérisation chez des sujets

(1) Les prélèvements faits chez le lapin n° 50, 35 jours après l'anesthésie, montrent aussi que les lésions cellulaires ont complètement disparu. Il existe encore des lacs sanguins peu abondants envahis par le tissu de sclérose.

atteints d'une maladie rénale antérieure, en particulier le mal de Bright « à cause de son action irritante sur le rein ». Dans la néphrite chronique urémigène, où le tissu scléreux est très développé, la tension sanguine est déjà au-dessus de la normale; on comprend donc que *l'éther surajoutant son effet, apportera une élévation considérable de la tension, très dangereuse pour le malade.*

Nous avons aussi recherché si l'éther aggravait les altérations d'un rein antérieurement lésé.

Dans une expérience :

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie.	Quantité d'éther
30	1 h. 50	170 cc. Sacrifié

Les prélèvements faits avant l'anesthésie avaient montré dans le rein l'existence de quelques îlots de cytolyse protoplasmique du deuxième degré. Après l'anesthésie, ces îlots étaient beaucoup plus nombreux et il s'y ajoutait une congestion glomérulaire assez marquée.

Chez deux autres lapins, dont le rein était normal avant l'expérience, nous avons fait la *ligature du cholédoque* avant l'anesthésie.

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie.	Quant. d'éther.
24	1 h. 57	125 cc. Sacrifié au bout de ce temps.
43	1 h. 45	125 cc. Opéré après l'anesthés., le lapin mourut dans la nuit.

Chez le lapin n° 24, l'anesthésie a été faite sitôt après la ligature du cholédoque. Les lésions n'avaient pas eu le temps de s'installer car l'examen des coupes, prélevées après l'anesthésie, ne révélèrent pas de lésions cellulaires ni de congestion.

Chez le lapin n° 43, nous avons prélevé des fragments deux jours après la ligature du cholédoque. On constatait alors une congestion glomérulaire et intertubulaire assez marquée. En outre, il y avait, disséminés sur la coupe, un petit nombre de tubes présentant de la cytolyse du premier et du deuxième degré. Ce n'est que deux jours après la ligature du cholédoque, après l'installation de ces lésions légères, que nous avons éthérisé l'animal. Les prélèvements faits après anesthésie n'ont pas montré une aggravation des lésions.

Nous pouvons certainement dire que *l'éther semble moins dangereux pour le rein antérieurement lésé que ne l'est le chloroforme* car, pour ce dernier, les animaux étaient tous morts sous l'anesthésie, tandis qu'après l'éthérisation, ils avaient tous survécu et ont été sacrifiés ou sont morts quelque temps après.

5° Inhalations multiples

Si nous considérons les expériences dans lesquelles nous avons fait à des lapins des inhalations d'éther répétées pendant 7 à 9 jours, nous voyons que pour le lapin n° 25, il existait avant l'expérience quelques pla-

cards de tissu scléreux surtout périvasculaire, mais il n'existait pas de lésions des tubes contournés.

Après 7 anesthésies de 1 heure, les prélèvements n'ont pas révélé la présence de lésions tubulaires.

D'autre part, les placards de périartérite et de péri-glomérulite sont beaucoup plus marqués.

N^{os} des expériences :

- | | |
|----|--|
| 10 | a. été éthérisé 9 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 38 à 58 cc. |
| 16 | a. été éthérisé 7 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 43 à 50 cc. |
| 25 | a. été éthérisé 7 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 93 à 110 cc. |

Chez le lapin n° 10, le rein fut aussi trouvé sans lésion, à la suite d'inhalations répétées 9 jours de suite pendant 1 heure.

Seul, le lapin n° 16, qui présentait, avant toute anesthésie, une légère cytolyse du premier degré, offrait, après la septième anesthésie, des lésions beaucoup plus accusées, constituées presque uniquement par des lésions de cytolyse du deuxième degré.

On peut donc dire que l'éther en inhalations ne donne que des lésions cellulaires du rein très inconspicues et en tous cas toujours légères. Par contre, la congestion est fréquente, aboutissant souvent à des foyers hémorragiques qui peuvent produire de gros dégâts dans le parenchyme rénal.

Planche IV

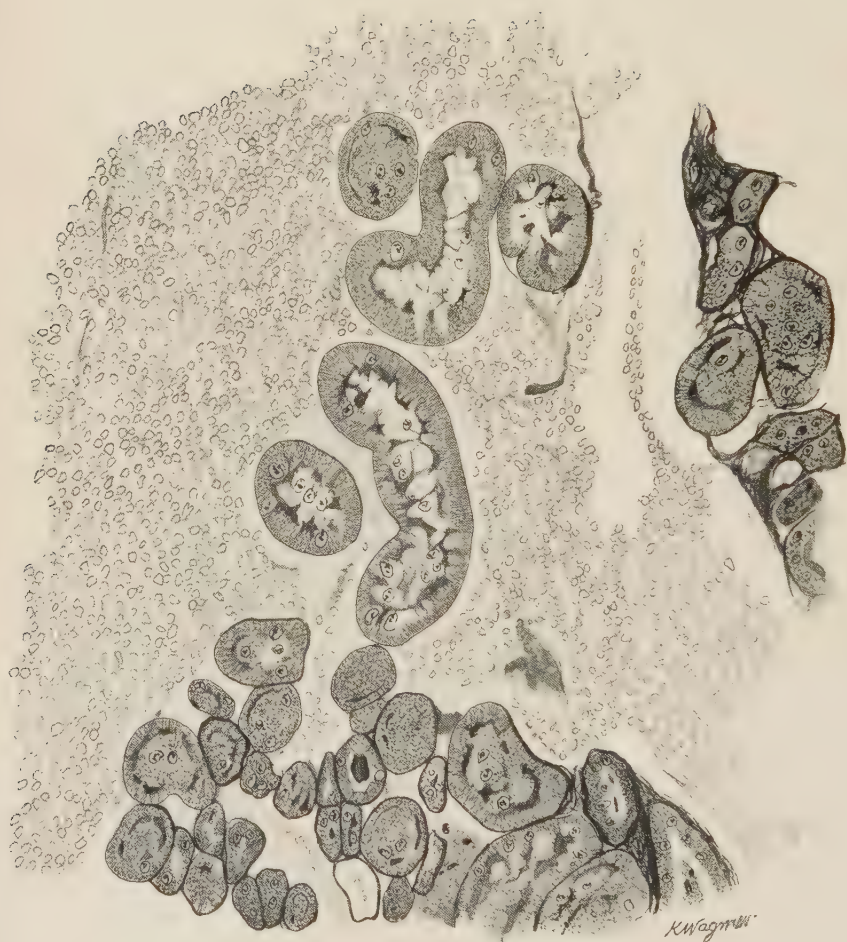


PLANCHE IV.

Coupe d'un rein prélevé 4 jours après une éthérisation d'une durée de 2 heures.

Quantité d'éther employé: 137 cc.

Les lésions produites par l'éther consistent surtout en foyers hémorragiques, souvent très étendus, comprimant les tubes contournés. Ceux-ci présentent un peu d'homogénéisation.

La sclérose se développe par placard autour des tubes au niveau des foyers hémorragiques.

Exp. 50. — Oc. 2; Obj. 6.

B. — INJECTIONS SOUS-CUTANÉES ET INTRA-VEINEUSES.

Aux expériences que nous venons de relater, nous avons ajouté deux expériences dans lesquelles l'éther fut administré par voie sous-cutanée et intra-veineuse.

Dans le premier cas, les résultats nous ont paru être identiques à ceux que nous avait donnés l'inhalation.

N° de l'expérience:

55 subit 6 injections successives de 1 cc. d'éther pur.

Le rein, dans lequel nous avons trouvé, avant toute injection, de nombreux îlots de cytolyse du 2^e degré, offrait après la 6^e injection le même aspect. Il ne s'y était ajouté que de la congestion glomérulaire et en beaucoup d'endroits des hémorragies intraglomérulaires.

Dans l'expérience où nous avons employé la voie intra-veineuse, nous avons injecté avec une burette de Mohr une solution d'éther saturé dans du sérum physiologique.

L'anesthésie fut obtenue très rapidement. le sommeil fut très régulier et profond.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de solution.

53 2 heures 111 c.c.

L'animal fut sacrifié 2 h. 30 après l'anesthésie, au moment de la mort. Il expulsa spontanément à plusieurs reprises à la suite de l'anesthésie des urines très abondantes, hémoglobinuriques, d'aspect typique.

Le rein, qui était normal avant l'expérience, présentait sur les fragments prélevés au moment de la mort quelques îlots peu nombreux de cytolypse protoplasmique du 2^e degré.

CONCLUSIONS. — En résumé, que l'éther soit introduit dans la circulation, soit par inhalation, soit par injection sous-cutanée ou intra-veineuse, *les lésions cellulaires sont inconstantes et minimales; les lésions congestives et hémorragiques se rencontrent, au contraire, dans presque tous les cas et sont beaucoup plus accusées que celles que l'on trouve après la chloroformisation.* Ce sont très souvent des hémorragies glomérulaires et surtout de larges foyers hémorragiques en plein parenchyme rénal, dissociant les tubes et les comprimant.

Nous n'avons *jamaï*s constaté de *dégénérescence graisseuse* du rein.

PLANCHE V.

FIG. 1. — Coupe d'un foie prélevé 7 jours après une éthérisation d'une durée de 1 h. 35 m.

Quantité d'éther employée: 175 cc.

Le foie présente le 2^e degré de cytolyse protoplasmique. Aspect clair de la cellule hépatique. Disparition et fusionnement des granulations. Déformation et cytolyse nucléaire.

Exp. 29. — Oc. 2; Obj. imm. hom. 1/15.

FIG. 2. — Coupe d'un foie prélevé 10 jours après une éthérisation d'une durée de 2 heures 30. Quantité d'éther employée: 155 cc.

Cette coupe montre les divers stades de l'homogénéisation; ce sont surtout les cellules du 2^e degré qui dominent. Les cellules du 3^e degré forment des îlots de nécrose sans localisation élective.

Quantité de chloroforme employée: 33 cent. cubes.

Exp. 41. — Oc. 2; Obj. imm. hom. 1/15.

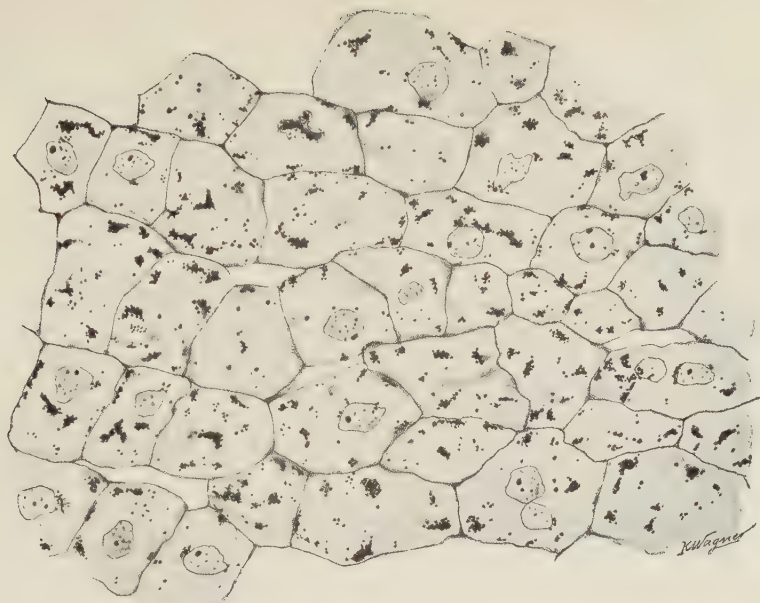


Fig 1



CHAPITRE III

ACTION DE L'ETHER SUR LE FOIE

Après avoir vu l'innocuité relative de l'éther pour le rein, on peut se demander s'il en est de même pour le foie. On le supposait jusqu'ici moins dangereux que le chloroforme puisqu'il est d'usage encore d'employer l'éther en cas d'opération chez des sujets présentant de l'ictère. Comme on va le voir, nos expériences ne s'accordent pas avec cette opinion et il faut considérer désormais cet anesthésique comme tout aussi dangereux pour le foie, si ce n'est plus que le chloroforme.

Comme précédemment, nous avons fait systématiquement des inhalations uniques ou multiples. Nous prélevions des fragments de foie sur l'animal tout d'abord avant l'anesthésie, puis tout de suite après l'anesthésie ou plusieurs jours après.

A. — INHALATION.

1° Doses faibles

Dans quatre de nos expériences, la dose d'éther inhalé a été minime; cependant la mort est survenue dans trois cas pendant l'anesthésie.

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie.	Quantité d'éther
7	25 minutes	30 cc. Mort
14	1 h. 15	85 cc. Mort
19	1 h. 30	75 cc. Survie
6	1 h. 30	105 cc. Mort

Dans ces quatre expériences les lésions ne se présentent pas toujours sous le même aspect. Chez les lapins n^{os} 7 et 19, le foie présente après l'anesthésie le type de la cytolysse du 2^e degré. Les cellules lésées forment de larges placards sans lieu d'élection particulier.

Chez le lapin n^o 14, l'aspect est tout autre: c'est le type d'homogénéisation qui domine; on rencontre, disséminés dans tout le lobule, quelques cellules homogénéisées au 2^e et au 3^e degré.

Pour le cas n^o 6, l'aspect est le même, mais les cellules homogénéisées du 2^e degré sont beaucoup plus nombreuses et le plus souvent groupées autour d'un foyer hémorragique qui semble être à localisation sous-hépatique. Pour ce dernier cas seulement le foie présentait avant l'anesthésie quelques cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation isolées et dispersées sur toute la coupe.

2^e Inhalations de doses massives

Dans deux autres expériences, la quantité d'éther inhalé est plus considérable. Les lésions paraissent alors plus accentuées, mais surtout plus généralisées.

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie.	Quantité d'éther
30	1 h. 50	170 cc. Sacrifié
41	2 h. 30	155 cc. Survie.

Le premier de ces lapins fut sacrifié après l'anesthésie, l'autre survécut. Le foie du n° 30 était absolument normal avant l'expérience; après l'anesthésie, toutes les cellules présentaient le 1^{er} degré de l'homogénéisation.

Dans la deuxième expérience, le foie se montre beaucoup plus lésé. Il est vrai que l'examen des coupes prélevées sur l'organe avant l'anesthésie montrait quelques cellules disséminées du 1^{er} degré de l'homogénéisation, en même temps qu'un peu de congestion et des foyers hémorragiques, surtout prédominant au niveau des espaces portes où l'on remarque également un léger développement du tissu scléreux.

Après l'anesthésie, les *hémorragies sont plus accusées; les cellules homogénéisées au 1^{er} 2^e et 3^e degré se groupent en foyers* autour des espaces portes, mais on en rencontre aussi au niveau des espaces sus-hépatiques.

3° Sacrifices tardifs

Chez ce même lapin n° 41 qui avait survécu à l'anesthésie, nous avons pu faire de nouveaux prélèvements au bout de 72 heures. Les lésions étaient alors nettement plus accusées, les foyers de nécrose, composés de cellules homogénéisées du 3^e degré, forment des amas foncés englobant parfois des cellules présentant de l'homogénéisation du 2^e degré. L'ordination trabéculaire est complètement modifiée. Ces lésions se forment électivement aux espaces portes sclérosés, mais

des cellules isolées de ces types se rencontrent quelquefois aux espaces sus-hépatiques ou disséminés dans l'intérieur du lobule. Toutes les autres cellules sont frappées de cytolyse protoplasmique du 1^{er} et du 2^e degré.

Ces résultats concordent avec ceux que nous avons obtenus dans deux autres expériences où nous avons fait des prélèvements après l'anesthésie et 7 jours après. Toujours les lésions ont été plus accusées et plus nombreuses dans les seconds prélèvements.

N ^{os} des exp.	Durée de l'anesthésie. —	Quant. d'éther.
41	2 h. 30	155 cc. Opéré après l'anesthésie, 72 h. après.
19	1 h. 30	75 cc. Opéré après l'anesthésie et 7 j. après.
29	1 h. 35	175 cc. Opéré après l'anesthésie et 7 j. après.
50	2 h.	137 cc. Opéré 4 jours après. Survie.

Dans les expériences 19 et 29, la durée de l'anesthésie a été beaucoup moins longue; pour le n^o 19 la quantité d'éther donnée à l'animal a été une dose faible. Dans ces cas, les lésions que nous avons vu prédominer sont surtout des lésions de cytolyse protoplasmique. Chez ces deux animaux, le foie était très légèrement lésé avant l'anesthésie et montrait, en général le 1^{er} degré de cytolyse. Le lapin n^o 19, qui ne reçut que 75 cc. d'éther, montre après l'anesthésie des lésions

de cytolypse du 2^e degré, généralisées à tout le foie. Chez le lapin n° 29, qui avait reçu une dose deux fois plus forte, le foie présente surtout des cellules du type 3 de cytolypse protoplasmique. Les cellules sont presque complètement claires à part quelques amas noirâtres de granulations fusionnées. Dans la plus grande partie des cellules, le noyau manque complètement, d'autre fois, on voit ce que Maumus (90) a décrit sous le nom de caryorrexie. La membrane périphérique nucléaire a éclaté et il ne reste qu'un amas déformé où l'on reconnaît quelquefois un nucléole et des restes du filament protoplasmique nucléaire.

Chez le dernier lapin n° 50, le foie, qui était absolument normal avant l'anesthésie présentait 4 jours après le type 3 de l'homogénéisation généralisé à toutes les cellules (1).

4^e Inhalation chez des lapins dont le foie était antérieurement lésé

Dans le groupe d'expériences ci-dessus, nous avons vu chez les n°s 19 et 29 une très forte aggravation de lésions très minimes de foie. Dans les expériences suivantes, nous avons employé des lapins dont le foie était nettement lésé.

(1) Comme nous l'avons constaté pour le rein, les prélèvements faits sur cet animal, 35 jours après, ont montré que le foie était beaucoup moins lésé; on ne trouve plus que le 1^{er} degré de cytolypse.

N ^{os} des exp.	— Durée de l'anesthésie.	— Quantité d'éther
6	1 h. 30	105 cc. Mort
32	3 h.	175 cc. Mort
48	2 h.	119 cc. Opéré 4 j. après.

Chez ce dernier animal, le foie renfermait avant l'anesthésie un grand nombre de cellules présentant le 1^{er} et le 2^e degré de cytolyse; opéré 4 jours après l'anesthésie, le foie présentait le 2^e degré de cytolyse généralisé à toutes les cellules.

Chez les deux autres lapins, le foie montrait avant l'anesthésie des lésions d'homogénéisation du 1^{er} et un peu du 2^e degré. Après l'anesthésie, le foie présente un grand nombre de foyers hémorragiques au niveau des espaces sus-hépatiques; autour d'eux sont disposées en couronne rayonnante des cellules en voie de nécrose ou bien complètement nécrosées (homogénéisation du 3^e degré). On rencontre aussi à l'intérieur du lobule des cellules homogénéisées du 3^e degré, soit par travées, soit isolément.

Chez le n^o 32, on en rencontrait également quelques-unes au niveau des espaces portes.

Enfin chez deux lapins nous avons fait la *ligature du cholédoque* avant de procéder à l'anesthésie.

N ^{os} des exp.	— Durée de l'anesthésie.	— Quant. d'éther.
24	1 h. 57	125 cc. Sacrifié après l'anesthésie.
43	1 h. 45	125 cc. Mort la nuit suivante.

Chez le premier de ces animaux, l'anesthésie avait suivi immédiatement la ligature du cholédoque; les lésions n'ayant pu s'installer si vite, les prélèvements faits après l'anesthésie n'ont pas donné de résultats bien marqués.

Il n'en est pas de même pour la 2^e expérience où l'anesthésie ne fut faite que deux jours après la ligature du cholédoque. Des prélèvements furent faits tout de suite avant l'anesthésie et aussitôt après. Avant l'anesthésie, il y avait un certain nombre de cellules d'homogénéisation du 1^{er} et du 2^e degré, quelques-unes du 3^e degré, groupées autour des espaces portes et quelquefois disséminées dans l'intérieur des lobules. Des foyers de nécrose peu nombreux s'observent dans les endroits où les lésions sont plus accentuées, la désordination cellulaire complète.

Après l'anesthésie, les îlots de nécrose étaient très nombreux et plus étendus, se retrouvant aussi bien aux espaces portes que sus-hépatiques et disséminés dans l'intérieur des lobules, dissociant le tissu hépatique avoisinant. Ainsi les altérations survenues chez un foie déjà lésé par le fait de la ligature du cholédoque sont très importantes et intéressantes à constater car nous nous trouvons dans les conditions qui se présentent fréquemment dans la pratique lors de l'éthérisation des ictériques.

Si nous opposons cette expérience à celle dans laquelle nous avons chloroformisé un lapin après ligature du cholédoque, nous sommes obligés de consta-

ter que la mort est survenue sous chloroforme tandis que le lapin éthérisé n'est mort que dans la nuit.

Cependant les lésions constatées après éthérisation sont beaucoup plus considérables qu'après chloroformisation. Peut-être y a-t-il eu là seulement une différence de résistance individuelle.

5° Inhalations multiples

Dans une série de trois expériences, nous avons cherché l'influence des éthérisations répétées sur le foie.

N^{os} des expériences:

- | | |
|----|---|
| 10 | a été éthérisé 9 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 38 à 58 cc. |
| 16 | a été éthérisé 7 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 43 à 50 cc. |
| 25 | a été éthérisé 7 jours de suite pendant 1 h.
et a reçu des doses variant de 93 à 110 cc. |

Comme on pouvait s'y attendre, les lésions du foie constatées le neuvième ou le septième jour sont très accusées. Chez les deux premiers lapins (n^{os} 10 et 16), le foie présentait à la coupe de la cytolyse protoplasmique du 3^e degré, presque uniquement pour le n^o 16, mais pour le n^o 10 il y avait également des îlots de cytolyse du 2^e degré.

Chez le troisième lapin, toutes les cellules offrent de la cytolyse du 1^{er} ou du 2^e degré; par endroits cependant, on voit des amas de cellules homogénéisées du 1^{er} et du 2^e degré qui tranchent par leur teinte foncée sur le reste du foie où la fonte protoplasmique est

très avancée. Dans cette dernière expérience, la présence de graisse fut constatée, surtout dans les cellules qui offraient l'aspect de l'homogénéisation du 1^{er} et du 2^e degré et tout spécialement autour des espaces portes.

B. Injections sous-cutanées et intra-veineuses

Comme nous l'avons fait pour le chloroforme, nous avons aussi recherché si l'éther administré par voie sous-cutanée ou intra-veineuse exposait le foie à de telles altérations.

N° de l'expérience (injection sous-cutanée).

55 subit 6 injections successives de 1 cc. d'éther
à raison d'un par jour.

L'animal est sacrifié le sixième jour.

Les prélèvements faits après la sixième injection d'éther n'ont pas mis en évidence de modifications de la cellule hépatique. Avant l'expérience, nous avons noté des lésions de cytolyse du 1^{er} degré; après la sixième injection, l'aspect était le même. Ainsi, dans ce cas, nos résultats concordent avec ceux qu'avait obtenus Fiessinger qui n'a jamais constaté d'altération hépatique après injection sous-cutanée d'éther.

Pour ce qui concerne l'éthérisation par voie intra-veineuse, nous l'avons reproduite chez un lapin qui a été sacrifié 2 h. 1/2 après l'anesthésie, au moment de la mort.

N° de l'exp. — Durée de l'anesthésie. — Quantité de solution.

53

2 heures

111 c.c.

Le foie, qui était normal avant l'expérience, subit de notables modifications à la suite de l'injection. On trouve alors des îlots de nécrose où les cellules du 3^e degré d'homogénéisation sont peu nombreuses mais très nettes. Ces îlots se localisent de préférence au niveau des zones sus-hépatiques. Presque toutes les cellules sont remplies de vacuoles inégales qui ont remplacé le protoplasma et les granulations qui ont presque complètement disparu.

CONCLUSIONS. — En résumé, l'éther ne donne pas de lésions du foie lorsqu'il est injecté sous la peau aux doses auxquelles nous l'avons employé. Par voie intra-veineuse, les lésions sont plus marquées.

Les inhalations d'éther, au contraire, lèsent gravement le foie d'une façon aussi intense, peut-être même plus intense, que le chloroforme. Ces altérations consistent en cytolyse protoplasmique et surtout homogénéisation à ses trois degrés.

Comme nous l'avons fait remarquer pour le rein, après éthérisation, le foie est souvent le siège de foyers hémorragiques, soit localisés aux espaces portes, soit en plein tissu hépatique, dissociant les travées et dilacérant les cellules.

Jamais nous n'avons constaté de dégénérescence graisseuse. Nous n'avons trouvé dans quelques expériences qu'une légère augmentation de la graisse qui existe normalement dans le foie et surtout les cellules de Kupfer.

EXPÉRIENCES

relatives à l'ÉTHER

1^o Inhalations uniques ou multiples d'éther.

EXPÉRIENCE 6. — Lapin de 2.055 grammes, ayant présenté quelques jours avant l'expérience de la diarrhée; ses urines renfermaient un léger louche d'albumine.

L'animal est opéré aseptiquement le 10 avril 1909 (ligature du pédicule du rein gauche et néphrectomie. Prélèvement de morceaux de foie.

Il est éthérisé immédiatement après l'opération.

Durée de l'anesthésie: 1 heure et demie.

Quantité d'éther employée: 105 c. c.

Le lapin meurt doucement à la fin de l'anesthésie.

Des prélèvements de morceaux de rein et de foie sont faits immédiatement.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Structure normale.

Après l'anesthésie. — L'examen des coupes ne montre pas des lésions bien précises. On peut voir seulement dans un très petit nombre de tubes un début de cytolyse périnucléaire. Au contraire, on peut remarquer l'augmentation de volume des glomérules et aussi une infiltration de globules rouges entre les tubes, témoignant d'un certain degré de congestion.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie paraît presque normal. On peut voir cependant, dispersées dans l'intérieur du lobule,

quelques cellules isolées revêtant l'aspect du 1^{er} degré d'homogénéisation, et très rarement du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — Il y a sur la coupe, des foyers hémorragiques qui ont nettement une prédominance au niveau des zones sus-hépatiques. Souvent, autour de ces extravasations sanguines, on peut voir des foyers de cellules affectant surtout le 2^e degré d'homogénéisation, quelquefois même le 3^e degré. On retrouve aussi ces cellules disséminées dans l'intérieur du lobule ou quelquefois par traînées.

EXPÉRIENCE 7. — Lapin de 1.995 grammes, bien portant. L'examen des urines ne révèle pas trace d'albumine.

Il est soumis le 21 avril 1909 à une inhalation d'éther.

Durée de l'anesthésie : 25 minutes.

Quantité d'éther employée : 30 cc.

L'animal meurt sous anesthésie, après avoir présenté, à plusieurs reprises, des convulsions.

La respiration était bruyante, les voies respiratoires encombrées de mucosités.

Les urines, recueillies après la mort, ne contenaient pas d'albumine.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — Macroscopiquement il paraît congestionné; on voit dans la substance corticale de larges dilatactions vasculaires. Au microscope, les lésions paraissent très minimes sous forme de quelques tubes ayant subi un début de cytolypse du 2^e degré.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — Le foie est gros, très congestionné, surtout dans son lobe droit et sur sa face postérieure. Vu au microscope, il montre des lésions très marquées. Beaucoup de cellules ont subi une cytolypse avancée. Les granulations sont rares et fusionnées en amas. Le noyau a souvent persisté, mais est de forme irrégulière et est également en voie de cytolypse. Ces cellules sont groupées en larges foyers sans lieu d'élection particu-

lier. On peut noter également un certain degré de congestion intercellulaire, se traduisant même en quelques endroits par de véritables hémorragies.

EXPÉRIENCE 10. — Lapine de 2.125 grammes, en bon état. Pas d'albumine dans les urines.

Première anesthésie le 7 mars 1909.

Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 39 cc.

On constate dans les urines, après l'anesthésie, un fort nuage d'albumine.

Le 8 mai, avant l'anesthésie, par d'albumine.

Deuxième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 38 cc.

Après l'anesthésie; traces d'albumine.

Le 9 mai, avant l'anesthésie, pas d'albumine.

Troisième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 39 cc.

Après l'anesthésie, pas d'albumine dans les urines.

Le 10 mai, pas d'albumine.

Quatrième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 42 cc.

Après l'anesthésie, pas d'albumine.

Le 11 mai, pas d'albumine.

Cinquième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée. 48 cc.

Après l'anesthésie, pas d'albumine.

Le 12 mai, pas d'albumine.

Sixième anesthésie. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 50 cc.

Après l'anesthésie, pas d'albumine.

Le 13 mai, pas d'albumine dans les urines.

Septième anesthésie. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 50 cc.

Après l'anesthésie, pas d'albumine.

Le 14 mai, léger louche d'albumine.

Huitième anesthésie. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 46 cc.

Après l'anesthésie, louche d'albumine.

Le 15 mai, pas d'albumine avant l'anesthésie.

Neuvième anesthésie. Durée: 1 heure 10.

Quantité d'éther employée: 58 cc.

La lapine meurt sous l'anesthésie. Ses urines n'ont pu être recueillies. Prélèvement immédiat des pièces.

A l'autopsie, on constate une congestion accentuée de tous les organes et surtout le foie et le rein. Il y avait de l'œdème pulmonaire très accentué.

REIN. — Le rein paraît avoir son aspect normal.

FOIE. — Il n'en est pas de même du foie, dont les cellules se présentent à un degré de cytolysé accusée du 2° et du 3° degré. Dans beaucoup de cellules le noyau et les granulations ont complètement disparus. Les cellules sont complètement claires.

EXPÉRIENCE 14. — Lapine de 2.063 grammes, en très bon état.

L'examen des urines révèle cependant des traces d'albumine.

L'animal est opéré le 10 juin 1909 (néphrectomie droite et prélèvement de morceaux de foie).

Aussitôt après, il est soumis aux inhalations d'éther.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 15.

Quantité d'éther employée: 85 cc.

Mort sous anesthésie après deux violentes crises convulsives.

Prélèvement de fragments du rein gauche et du foie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Il n'y a pas de lésions des tubes contournés. On ne voit, sur la coupe, que des signes de congestion glomérulaire peu accentuée.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Les lésions sont peu accusées. Il y a un petit nombre de cellules disséminées dans le lobule qui présentent les types du 2^e et du 3^e degré d'homogénéisation.

EXPÉRIENCE 16. — Lapine de 2.120 grammes.

L'examen des urines ne révèle pas la présence d'albumine.

Le 14 juin 1909, première éthérisation.

Durée de l'anesthésie : 1 heure.

Quantité d'éther employée : 46 cc.

Le 15 juin, deuxième éthérisation.

Durée de l'anesthésie 1 heure.

Quantité d'éther employée : 43 cc.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

Le 16 juin, troisième éthérisation.

Durée de l'anesthésie 1 heure.

Quantité d'éther employée : 49 cc.

Le 17 juin. — Poids de l'animal : 2.040 grammes.

Les urines renferment des traces d'albumine.

Quatrième éthérisation. Durée : 1 heure.

Quantité d'éther employée : 43 cc.

Après l'anesthésie, léger nuage d'albumine.

Le 18 juin, cinquième éthérisation.

Durée de l'anesthésie 1 heure.

Quantité d'éther employée : 43 cc.

Après l'anesthésie, nuage d'albumine.

L'animal maigrit, apparition de diarrhée.

Le 19 juin, sixième éthérisation.

Durée de l'anesthésie 1 heure.

Quantité d'éther employée : 50 cc.

Après l'anesthésie, louche d'albumine dans l'urine.

Le 20 juin, septième anesthésie. Pas d'albumine avant l'éthérisation.

Durée de l'anesthésie : 1 heure.

Quantité d'éther employée. 48 cc.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

L'animal est opéré le lendemain (prélèvement aseptique de fragments du rein droit et du foie).

La lapine se remet très vite de l'opération et continua dans les jours qui suivent à être en très bon état.

Malgré cela, elle est sacrifiée le 28 juin, c'est-à-dire 7 jours après la dernière anesthésie. Prélèvement de foie et de rein.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — Il présente de la cytolyse du 1^{er} degré et très légèrement du 2^e degré.

7 jours après. — Ce sont les lésions de cytolyse du 2^e degré qui dominent; elles sont beaucoup plus accusées que sur les fragments prélevés tout de suite après la dernière anesthésie.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — Le foie se présente avec son aspect normal.

7 jours après. — Toutes les cellules présentent le 2^e ou le 3^e degré de cytolyse protoplasmique. En un mot foie très lésé.

EXPÉRIENCE 19. — Lapin de 2.080 grammes.

L'examen des urines ne décèle pas d'albumine.

Ethérisé le 29 juin 1909.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 30.

Quantité d'éther employée: 75 cc.

L'animal est opéré sitôt après l'anesthésie (néphrectomie gauche et prélèvement de fragment de foie).

Le lendemain le lapin est en excellent état.

Il est sacrifié le 6 juillet, c'est-à-dire 7 jours après l'anesthésie.

REIN. — *Après l'anesthésie.* — On note seulement un petit nombre de tubes atteints de cytolyse du 2^e degré.

7 jours après. — Il y a alors de très nombreux îlots de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré: ces derniers sont très nets.

FOIE. — *Après l'anesthésie.* — Le foie présente des lésions de

cytolysé. La plupart des cellules montrent un début de cytolysé protoplasmique: les granulations ont disparu en certains points où la cellule prend un aspect clair; dans quelques cellules disséminées, le réseau protoplasmique a complètement disparu. Il reste quelques amas de granulations tendant à se fusionner, se détachant nettement sur le fond clair de la cellule (type 2 de cytolysé protoplasmique).

7 jours après. — Toutes les cellules revêtent l'aspect de la cytolysé du 2^e degré; par endroits quelques cellules, sombres, très peu nombreuses, présentent l'aspect du 2^e degré de l'homogénéisation.

EXPÉRIENCE 25. — Lapin de 1.725 grammes.
Les urines renferment des traces d'albumine.
Opéré aseptiquement le 12 juillet 1909.

Le 13 juillet, première éthérisation.
Durée de l'anesthésie 1 heure.
Quantité d'éther employée: 93 cc.
Léger nuage d'albumine dans les urines, après l'anesthésie.

Le 14 juillet, deuxième éthérisation.
Avant l'anesthésie, louche d'albumine.
Durée de l'anesthésie: 1 heure.
Quantité d'éther employée: 100 cc.
Après l'anesthésie, louche d'albumine.

Le 15 juillet, louche d'albumine.
Troisième éthérisation. Durée: 1 heure.
Quantité d'éther employée: 105 cc.
Après l'anesthésie, fort nuage d'albumine.

Le 16 juillet, quatrième éthérisation.
Durée de l'anesthésie 1 heure.
Quantité d'éther employée: 100 cc.
Le 17 juillet, traces d'albumine dans les urines.
Durée de l'anesthésie 1 heure.
Quantité d'éther employée: 102 cc.

Après l'anesthésie, traces d'albumine.

Le 18 juillet, louche d'albumine.

Septième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 110 cc.

Après l'anesthésie, louche d'albumine.

Le 19 juillet, léger nuage d'albumine.

Septième éthérisation. Durée: 1 heure.

Quantité d'éther employée: 110 cc.

Après l'anesthésie, léger nuage d'albumine.

Le 20 juillet, traces d'albumine dans les urines.

Poids: 1,660 grammes. L'animal, quoique bien portant, est sacrifié.

A l'autopsie, le foie et le rein paraissent un peu congestionnés.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Il n'existe pas de lésions tubulaires. Mais il y a abondance de tissu scléreux périglomérulaires et péritubulaires, reliquat de lésions anciennes.

Après la 7^e anesthésie. — Les placards de périartérite et de périglomérulite sont beaucoup plus marqués. On ne constate pas de lésions tubulaires.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Les cellules du foie sont normales, mais on constate au niveau des espaces portes, le développement de tissu scléreux. Sur ces coupes, les cellules de Kupfer paraissent bourrées de granulations graisseuses. On en rencontre un peu dans les autres cellules.

Après l'anesthésie. — Le foie est notablement lésé. Toutes les cellules présentent de la cytolysé du 1^{er} et du 2^e degré; par endroits on trouve des groupes de cellules du 1^{er} et du 2^e degré d'homogénéisation. Ces dernières cellules contiennent des gouttelettes graisseuses peu volumineuses et peu nombreuses. On en rencontre principalement dans les cellules de Kupfer.

EXPÉRIENCE 29. — Lapin de 2,287 grammes.

Les urines contiennent des traces d'albumine.

Opéré aseptiquement le 19 juillet 1909.

Aussitôt après, l'animal est soumis à l'éthérisation.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 35.

Quantité d'éther employée: 175 cc.

L'animal se remet vite de l'anesthésie; il est sacrifié au bout de 7 jours. Il y avait eu suppuration légère de la suture opératoire.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Rein normal.

7 jours après. — Nombreux îlots de cytolysé du 2° degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie présente quelques cellules ayant subi un début de cytolysé protoplasmique. Granulations graisseuses dans les cellules de Kupfer, très rares dans les cellules hépatiques.

7 jours après l'anesthésie. — Les lésions sont beaucoup plus accentuées. Les cellules sont du 3° degré de cytolysé avec altérations nucléaires. Les granulations graisseuses sont plutôt moindres.

EXPÉRIENCE 30. — Lapin de 1465 grammes.

Traces d'albumine dans les urines.

Opéré, aseptiquement, le 23 juillet 1909.

Après l'opération, éthérisation.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 50.

Quantité d'éther employée: 170 cc.

Sacrifié sitôt après l'anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Le rein présente des altérations marquées de cytolysé du 2° degré dans un grand nombre de tubes.

Après l'anesthésie. — Les îlots de cytolysé du 2° degré sont beaucoup plus nombreux. En outre, on peut voir une légère congestion glomérulaire.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Lésions peu profondes. La plupart des cellules présentent le premier degré d'homogénéisation; elles sont bourrées de granulations plus nombreuses, plus volumineuses et égales.

EXPÉRIENCE 32. — Lapin de 1.245 grammes.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Opéré aseptiquement avant l'anesthésie, le 22 octobre 1909.

Aussitôt après, l'animal est soumis aux inhalations d'éther.

Durée de l'anesthésie: 3 heures.

Quantité d'éther employée: 175 cc.

Les urines, recueillies après l'anesthésie, montraient la présence d'un très fort nuage d'albumine rétractile.

L'animal est opéré après l'anesthésie pour prélèvement de fragments du rein et du foie.

L'animal meurt quelques heures après.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Le rein présentait de rares îlots de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — Les îlots de cytolyse ne sont pas plus nombreux, mais la cytolyse est plus accusée.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie, notablement lésé, présente d'assez nombreux îlots de cellules homogénéisées au 1^{er} degré et aussi quelques cellules isolées du 2^e et du 3^e degré d'homogénéisation.

La graisse se présente sous forme de rares et fines gouttelettes dans presque toutes les cellules. Mais surtout dans les cellules de Kupfer où elles sont plus volumineuses.

Après l'anesthésie. — On constate la présence de congestion intercellulaire assez marquée et, au niveau des espaces portes, des foyers hémorragiques; quelques-uns occupent aussi la zone sushépatique. Au niveau de ces foyers il y a de nombreuses cellules nécrosées, du 3^e degré d'homogénéisation; les autres cellu-

les des lobules hépatiques présentent l'aspect du 1^{er} degré d'homogénéisation. Les granulations de graisse observées dans les cellules avant l'anesthésie s'y rencontrent après l'anesthésie un peu plus abondantes.

EXPÉRIENCE 41. — Lapine de 2.030 grammes.

Traces d'albumine dans les urines.

L'animal est opéré aseptiquement avant l'anesthésie, le 12 novembre 1909.

Durée de l'éthérisation: 2 h. 30.

Quantité d'éther employée: 155 cc.

Aussitôt après l'anesthésie, l'animal est opéré de nouveau pour prélèvement de fragments de rein et de foie.

Le lendemain, 13 novembre, on constate la présence d'un fort nuage d'albumine dans les urines, qui diminue les jours suivants.

Le 15 novembre, l'animal est de nouveau opéré, c'est-à-dire 72 heures après l'anesthésie.

Le 16 novembre, l'albumine augmente, une légère suppuration s'étant produite au niveau de la suture opératoire.

Nous ne tiendrons donc pas compte de ce qui s'est passé dans cette expérience à la suite du 15 novembre.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Après l'anesthésie. — Les lésions tubulaires sont rares, elles se résument dans un très petit nombre d'îlots de cytolyse du 1^{er} degré. Il y a de grands lacs hémorragiques, dissociant les tubes et les comprimant.

72 heures après. — Le rein présente son aspect normal.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — On rencontre, disséminées, quelques cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation. En outre, il y a quelques foyers d'hémorragie aux espaces portes qui sont entourés de tissu scléreux.

Après l'anesthésie. — Les hémorragies sont plus accusées. Au-

tour des espaces portes on ne retrouve pas de cellules normales : ce sont des cellules du 1^{er} degré d'homogénéisation pour la plupart, parsemées de quelques cellules homogénéisées au 2^e et 3^e degrés. On en rencontre également au niveau des zones sushépatiques où les lésions sont cependant moins accentuées.

72 heures après. — Les lésions sont beaucoup plus accusées. Les cellules du 2^e et du 3^e degré d'homogénéisation forment de vastes nappes tandis que toutes les autres cellules présentent de la cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré. Au niveau de ces îlots, l'ordination trabéculaire est modifiée. Les cellules disjointes, très fortement colorées. Ces phénomènes sont surtout marqués aux espaces portes. La sclérose, surtout au niveau de l'espace porte, est beaucoup plus marquée que dans les prélèvements précédents. Il y a une grande quantité de cellules embryonnaires au niveau des points de sclérose porte.

EXPÉRIENCE 48. — Lapin du poids de 1970 grammes. Les urines renferment des traces d'albumine.

Opéré le 10 janvier 1910.

Le lendemain l'animal est anesthésié.

Durée de l'anesthésie : 2 heures.

Quantité d'éther employé : 119 cc.

Dans les urines, recueillies après l'anesthésie, on constate la présence d'un léger nuage d'albumine. Pas de pigments biliaires.

Le 14 janvier, plus d'albumine dans les urines.

Le 15, des fragments du rein et du foie sont prélevés de nouveau, c'est-à-dire 4 jours après l'anesthésie.

Le 16, pas d'albumine.

L'animal est mort trente quatre jours après l'anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Quatre jours après. — On trouve sur la coupe quelques îlots de cytolyse du 1^{er} et du 2^e degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie est un peu lésé, il présente de la cytolyse du 1^{er} degré et un peu du 2^e.

Après l'anesthésie. — Il présente à la coupe le 2^e degré de cytolyse généralisée à toutes les cellules.

EXPÉRIENCE 50. — Lapin de 2.065 grammes.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

Opéré le 25 janvier 1910 (prélèvement de fragments de rein et de foie).

Le lendemain, éthérisation.

Durée de l'anesthésie : 2 heures.

Quantité d'éther employée : 137 cc.

Pas d'albumine dans les urines après l'anesthésie.

Le 29 janvier, soit 4 jours après l'anesthésie, l'animal est de nouveau opéré.

L'animal a survécu et n'a été sacrifié que le 1^{er} mars, soit trente-quatre jours après l'anesthésie.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Etat normal.

Quatre jours après. — On constate la présence de très vastes foyers d'hémorragies intertubulaires. Au niveau de ces foyers, les tubes sont très altérés, on y trouve de la cytolyse du 3^e degré; d'autre part, on trouve ça et là des îlots assez nombreux de cytolyse du 2^e degré. Développement de tissu de sclérose intertubulaire et périglomérulaire.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Le foie est normal. On constate, dans la plupart des cellules, des gouttelettes de graisse de grosseur moyenne.

Quatre jours après. — Le foie présente les lésions du 3^e degré de cytolyse généralisée à toutes les cellules. Il y a, en outre, un peu de sclérose intercellulaire et autour des espaces portes. La graisse que l'on trouvait avant l'anesthésie n'a pas beaucoup augmenté (1).

(1) Sur des prélèvements faits 34 jours après, on constate que les tubes contournés sont normaux. En revanche, la sclérose est beaucoup plus accusée. Dans le foie, on trouve une régression notable des lésions; beaucoup de cellules sont du 1^{er} degré de cytolyse, quelques-unes sont normales.

2° Inhalations d'éther après ligature du cholédoque.

EXPÉRIENCE 24. — Lapine de 1.710 grammes.

Pas d'albumine dans les urines.

Le 11 juillet 1909, opération aseptique (prélèvement de morceaux de rein et de foie, puis ligature du cholédoque).

Aussitôt après, éthérisation.

Durée de l'anesthésie: 1 h. 57.

Quantité d'éther employée: 125 cc.

Les urines renferment, après l'anesthésie, une grosse quantité d'albumine. Réaction de Gmelin très légère.

Prélèvements de fragments du foie et du rein.

L'animal meurt à la suite de cette intervention.

REIN. — *Avant la ligature et l'éthérisation.* — Rein normal.

Après la ligature et l'éthérisation. — Il y a peu de modifications du parenchyme rénal. Un peu de cytolysé du 1^{er} degré.

FOIE. — *Avant la ligature et l'éthérisation.* — Foie normal.

Après la ligature et l'éthérisation. — On constate un peu de congestion intercellulaire. Quelques cellules disséminées sont du 1^{er} degré d'homogénéisation.

EXPÉRIENCE 43. — Lapin, du poids de 1950 grammes.

Traces d'albumine dans les urines.

Opéré aseptiquement, le 20 novembre 1909 (prélèvement de morceaux de rein et de foie, puis ligature du cholédoque.

21 novembre. — L'animal paraît en bon état. Mais les urines ont une coloration jaune d'or et contiennent un nuage d'albumine.

22 novembre. — Urines plus foncées, rougeâtres, à reflets jaunes. Subictère des conjonctives et de la muqueuse buccale. Teinte verdâtre des téguments.

Nuage assez fort d'albumine.

L'animal est opéré deux jours après la ligature.

Prélèvement de fragments de rein et de foie.

Aussitôt après, anesthésie par l'éther.

Durée de l'anesthésie: 1 heure 45.

Quantité d'éther employée: 125 cc.

Après l'anesthésie, nouvelle opération (ligature du pédicule du rein gauche et néphrectomie, prélèvement de morceaux de foie).

L'animal se réveille lentement, mais complètement. L'animal est trouvé mort le lendemain.

REIN. — *Avant la ligature.* — Rein normal.

Deux jours après la ligature. — Un peu de congestion glomérulaire et interstitielle. Quelques tubes présentent de la cytolysé du 1^{er} et du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — L'état du rein n'est pas modifié.

FOIE. — *Avant la ligature.* — Les cellules présentent un début de cytolysé protoplasmique.

Deux jours après la ligature. — On constate la présence de congestion et d'hémorragies intercellulaires. On trouve, sur la coupe, de nombreuses cellules du type d'homogénéisation du 1^{er}, 2^e et 3^e degré. Les cellules du 2^e et du 3^e degré se réunissent quelquefois en foyers de nécrose, où les cellules ont subi une désordination complète. Ces cellules se rencontrent surtout au pourtour des espaces portes.

Après l'anesthésie. — Les îlots de cellules homogénéisées sont plus nombreux, se rencontrent aussi bien aux espaces portes qu'aux zones sushépatiques. Les foyers de nécrose sont souvent plus étendus. Les îlots hémorragiques sont beaucoup plus vastes.

3^e Injection sous-cutanée et intra-veineuse d'éther.

EXPÉRIENCE 55. — Lapin, du poids de 1970 grammes.

Pas d'albumine dans les urines.

Opéré le 7 février 1910 (prélèvement de foie et de rein).

Aussitôt après, 1^{re} injection de 1 cc. d'éther sous la peau :

— le 8 février, traces d'albumine dans les urines,

2^e injection de 1 cc. d'éther;

— le 9 février, louche d'albumine,

3^e injection de 1 cc. d'éther;

— le 10 février, pas d'examen d'urines,

4^e injection de 1 cc. d'éther;

— le 11 février, nuage d'albumine,

5^e injection de 1 cc. d'éther;

— le 12 février, nuage d'albumine,

6^e injection de 1 cc. d'éther.

L'animal est sacrifié après la 6^e injection.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Il y avait de nombreux îlots de cytolyse du 2^e degré.

Après l'anesthésie. — Les îlots du 2^e degré sont aussi nombreux. On voit aussi des cellules du 3^e degré ayant subi une nécrose complète. On constate, en outre, la présence d'hémorragies intraglomérulaires.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Il présente le 1^{er} degré de cytolyse protoplasmique, mais peu accentué.

Après l'anesthésie. — On ne peut noter de modifications.

EXPÉRIENCE 53. — Lapin, de 1.850 grammes.

Opéré le 4 février 1910 (prélèvement de fragments de foie et de rein).

Le 5 février, anesthésie par injection intraveineuse d'une solution de sérum physiologique saturée d'éther.

L'anesthésie est obtenue en :

une demi-heure, avec 27 cc. de solution,
puis elle est maintenue par de petites doses (5 à 10 cc.) données toutes les 5 à 10 minutes.

Au total, il a été injecté pour :

1 heure 20 d'anesthésie, 122 cc. de solution

Réveil facile.

Le lapin expulse spontanément, à trois reprises, une urine, qui ne peut être recueillie, et qui a la couleur des urines hémoglobimuriques.

L'animal est sacrifié trois heures après l'anesthésie, agonisant.

REIN. — *Avant l'anesthésie.* — Rein normal.

Après l'anesthésie. — On rencontre, sur la coupe, quelques îlots de cytolysé du 2^e degré.

FOIE. — *Avant l'anesthésie.* — Foie normal.

Après l'anesthésie. — Il y a de la congestion intercellulaire. De plus, on voit des îlots de nécrose, constitués par un petit nombre de cellules homogénéisées au 3^e degré, très nettes, avec dislocation des travées. Ils semblent à localisation sushépatique, mais non exclusivement. En outre il y a des vacuoles incolores, remplissant toutes les cellules. Les granulations fuchsinophiles sont, quelquefois, augmentées de volume (homogénéisation du 1^{er} degré); dans la plupart des cellules, elles sont moins nombreuses, quelquefois elles ont disparu et sont remplacées par des vacuoles incolores.



DÉDUCTIONS PRATIQUES

Cette étude expérimentale a eu pour but de montrer les lésions que pouvaient provoquer le chloroforme et l'éther sur le foie et le rein. Nous nous sommes servis du lapin comme animal d'expérience et l'on pourrait nous faire cette objection que les lésions produites chez cet animal ne se trouveraient peut-être pas nécessairement chez l'homme. Nous croyons pourtant être autorisés à dire, en nous basant pour cela sur l'ensemble des signes cliniques qui accompagnent la chloroformisation et l'éthérisation, que *les mêmes lésions peuvent se retrouver chez l'homme*.

Les *albuminuries postchloroformiques* ont été longuement étudiées par nombre d'auteurs. Sans être constantes, elles se rencontrent le plus souvent. On peut donc déjà penser de ce fait qu'il y a des lésions du tube contourné. Ceci a été vérifié sur nos animaux d'expérience: nous avons trouvé chez eux presque toujours une quantité notable d'albumine sitôt après l'anesthésie ou quelques jours après.

Nous avons vu, au contraire, qu'après l'éthérisa-

tion, il n'y avait, pour ainsi dire, pas de lésions des tubes et dans l'urine des lapins éthérisés, nous n'avons pas trouvé d'albumine. Ces résultats concordent avec les différentes statistiques des auteurs américains et allemands *qui n'ont jamais constaté d'albumine dans les urines après l'éthérisation*, si elles n'en contenaient pas auparavant.

Il en est de même pour la *cylindrurie*, beaucoup moins fréquente après l'éthérisation qu'après la chloroformisation.

Les altérations du foie produites par l'anesthésique se révèlent aussi par les signes cliniques. On note quelquefois de l'*ictère* dans les jours qui suivent l'opération et les urines offrent tous les caractères physiques et chimiques des urines bilieuses. Chez un de nos lapins, nous avons vu apparaître, pendant les deux jours qui ont suivi la chloroformisation, une couleur jaunâtre des conjonctives et les urines de couleur rougeâtre renfermaient des pigments biliaires. L'examen des coupes a montré, chez cet animal, des altérations très notables du foie.

Après l'anesthésie, chloroforme ou éther, on peut rencontrer l'*ictère bénin* qui traduit l'altération légère de la cellule hépatique; plus rarement l'*ictère grave* témoigne d'une atteinte profonde et entraîne toujours la mort du sujet. Quelquefois, en effet, sans qu'aucune particularité ait pu le faire prévoir, le malade est emporté après l'anesthésie avec des signes d'intoxication suraiguë: ces cas de mort tardive après chloroforme ont été recueillis avec soin par Auburtin dans sa thèse.

Parfois, le sujet meurt avec tous les signes de l'urémie.

Les accidents de mort par l'éther sont plus rares en France, parce que cet anesthésique est d'un usage moins courant; mais on en rencontre des exemples dans la littérature américaine et allemande. Nous avons eu connaissance d'un accident survenu dans un service de chirurgie des hôpitaux de Paris: quelques jours après une opération faite pour réduction de fracture, le malade mourut d'ictère grave.

Nous croyons que ces accidents se présentent *surtout chez des sujets offrant une moindre résistance du foie ou du rein*. Tantôt il s'agit d'un cholémique, tantôt d'un alcoolique dont le foie a déjà subi les atteintes de la cirrhose.

Pour ce qui concerne le rein, on sait la fréquence des cas désignés par M. Castaigne sous le nom de *débilité rénale*. Aussi devra-t-on toujours, avant toute anesthésie, faire un examen des urines et rechercher l'albumine et les cylindres.

Lorsque le malade à opérer est reconnu atteint d'une maladie du foie (cirrhose, ictère chronique, etc.), nous pensons qu'il vaut mieux, dans la mesure du possible, éviter l'emploi du chloroforme aussi bien que de l'éther et recourir à la cocaïne ou quelque autre anesthésique local. Nos résultats sont, en effet, en contradiction avec l'opinion admise aujourd'hui que, chez les ictériques, l'éther doit être préféré au chloroforme. Nous avons constaté que l'éther lèse tout autant le foie, si ce n'est plus, que le chloroforme.

Nous croyons qu'il est dangereux d'employer l'anesthésie (chloroforme ou éther) lorsqu'elle n'est pas indispensable. En effet, Auburtin relève un cas de mort tardive après chloroformisation pour avulsion d'une dent. De même, il est imprudent de faire des *chloroformisations répétées*, comme cela se fait, par exemple, dans quelques cliniques de gynécologie ou d'obstétrique allemandes, où les malades sont anesthésiées pour être examinées, et anesthésiées de nouveau quelques jours plus tard pour être opérées.

On devra toujours poser comme règle absolue de *prolonger l'anesthésie le moins possible* et de donner la plus petite quantité de chloroforme. A ce point de vue, les appareils à chloroforme nous semblent donner au chirurgien plus de sécurité parce qu'ils permettent d'administrer la plus petite quantité de chloroforme pour obtenir l'anesthésie et, celle-ci étant obtenue, de donner la plus petite quantité nécessaire pour l'entretenir.

En résumé, il ne faut pas perdre de vue que le chloroforme et l'éther, étant toxiques, causent toujours des altérations plus ou moins marquées de l'organisme et, en particulier, du foie et du rein. Ces altérations pouvant continuer à évoluer, après la cessation de l'anesthésie, soit par suite de lésions antérieures du foie et du rein, soit par suite du manque d'élimination de l'anesthésique, on devra faire certaines réserves lorsqu'après une opération on constatera les signes qui révèlent une intoxication générale.

Bien que les lésions produites par les anesthési-

ques augmentent pendant les quelques jours qui suivent leur administration, nous croyons que ces altérations sont transitoires. Certainement les cellules qui sont parvenues au 3^e degré d'homogénéisation ou au 3^e degré de cytolyse avec caryorrexie, ne nous semblent pas susceptibles de régénération, mais les autres altérations disparaissent vraisemblablement, et le processus réparateur serait prouvé, selon certains auteurs, par l'abondance des cellules hypertrophiées où l'on voit deux noyaux ou des phénomènes de caryocinèse.

Nous avons aussi constaté dans quelques expériences que cette régression pouvait se faire assez rapidement. Lorsque l'animal est sacrifié tardivement (35-50 jours), on peut voir la « *restitutio ad integrum* » de l'organe, tout au moins une diminution considérable des lésions.

D'autre part, pour le rein, on sait que les altérations sont parcellaires en îlots et si l'intoxication n'a pas été profonde, il reste une quantité suffisante de tubes capables de continuer à remplir les fonctions importantes d'élimination.

Dans les cas qui sont suivis de mort tardive, avec des lésions rénales ou hépatiques considérables, nous croyons qu'il faut reconnaître une grande importance aux faits bien connus de débilité rénale ou hépatique congénitale.

CONCLUSIONS

1° Le chloroforme et l'éther peuvent déterminer des lésions du rein et du foie.

2° Nous avons eu surtout en vue l'étude des lésions de ces deux organes à la suite d'inhalation des deux toxiques; nous voulions ainsi nous rapprocher autant que possible des conditions journalières de la pratique.

3° Seule l'expérimentation permet d'obtenir des résultats sérieux, car les lésions, décrites chez l'homme après autopsie, sont entachées d'erreur du fait des altérations cadavériques.

4° On peut, par inhalation de chloroforme et d'éther, reproduire chez le lapin des lésions du rein et du foie; ces lésions ne sont pas constantes et leur fréquence varie avec le toxique employé ou l'organe examiné; enfin il existe certainement un quotient individuel.

5° Les lésions rénales sont les altérations de cytolyse protoplasmique de MM. Castaigne et Rathery; elles siègent au niveau des tubes contournés; elles sont beaucoup plus fréquentes après la chloroformisation qu'après l'éthérisation. L'inhalation de chloroforme détermine presque constamment des lésions de cytolyse du 2° et du 3° degré. L'éthérisation, au contraire, ne provoque que des lésions du 1^{er} degré et encore dans quelques cas seulement; plus fréquemment on constate des

hémorragies glomérulaires et interstitielles, parfois très abondantes.

6° Les lésions hépatiques ont jusqu'ici passé presque complètement inaperçues; il est nécessaire pour les découvrir de se servir d'une technique spéciale (fixation au liquide J. de Laguesse et coloration de Galetti), respectant les granulations qui farcissent normalement la cellule hépatique. Les lésions reproduisent tout à fait celles qui ont été décrites par Mayer, Rathery et Schaeffer, à la suite d'injections de toxiques divers: c'est, d'une part, la cytolysé protoplasmique à ses trois degrés; c'est, d'autre part, l'homogénéisation à ses trois stades. Ces lésions se rencontrent presque constamment après éthérisation et chloroformisation. Elles semblent plus fréquentes et plus marquées après l'éthérisation.

7° Les lésions du rein et du foie produites par le chloroforme et par l'éther ont pu être décelées, même après un temps très court et avec une quantité très faible d'anesthésique.

8° Ces lésions augmentent avec la durée de l'anesthésie et avec la quantité d'anesthésique inhalée.

9° Même après cessation de l'anesthésie, les lésions continuent à se développer et elles sont beaucoup plus accusées sur des pièces prélevées quelques heures ou quelques jours après l'anesthésie, que sur celles qui ont été prélevées tout de suite après. (Nous avons eu soin de faire ces prélèvements successifs chez le même animal.) On peut ainsi expliquer les accidents de mort tardive après chloroformisation ou éthérisation.

10° Une lésion antérieure du foie et du rein est toujours aggravée par l'éther comme par le chloroforme.

• 11° Les lésions sont plus accusées à la suite d'inhalations répétées qu'après une inhalation unique.

12° La dégénérescence graisseuse, notée par un grand nombre d'auteurs, n'a été reproduite que très inconstamment dans nos expériences. Une seule fois, après chloroforme, nous avons obtenu une infiltration graisseuse du foie très considérable. L'éther ne donne qu'une infiltration graisseuse du foie très minime et très inconstante. Nous n'avons jamais trouvé de dégénérescence graisseuse du rein.

13° Nous avons enfin étudié, à seule fin de comparaison, les lésions produites après ingestion et injections sous-cutanées et intra-veineuses du chloroforme et d'éther. Dans ces cas, le chloroforme donne des altérations prédominantes aux régions sus-hépatiques : c'est l'aspect décrit sous le nom de « foie muscade chloroformique ». L'éther ne donne pas habituellement de lésions du foie et très peu de lésions rénales. par injection sous-cutanée ou intraveineuse.

14° Ces résultats expérimentaux s'accordant avec les manifestations cliniques observées chez l'homme après anesthésie, on devra être très sobre dans l'emploi du chloroforme ou de l'éther au cours des affections hépatiques et rénales.

Vu : *Le Doyen,*
LANDOUZY.

Vu : *Le Président,*
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Renaut.** — Traité d'histologie pratique.
2. **Nicloux.** — Les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique, 1908. — Comptes rendus de la Société de Biologie (Séances du 3 février, 24 février, 4 mars, 21 juin 1906 et du 30 juillet 1909).
3. **Dastre.** — Les anesthésiques. Physiologie et applications chirurgicales, 1890.
4. **Rathery.** — Le tube contourné du rein. Thèse de Paris, 1905.
5. **A. Mayer, F. Rathery et G. Schaeffer.** — Société de Biologie (Séance du 17 décembre 1909).
6. **Launey.** — Société de Biologie (novembre 1904).
7. **Rathery.** — La cellule hépatique normale. — Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique (janvier 1909).
8. **Gilbert et Jomier.** — Société de Biologie (août 1904, avril 1905). — Presse Médicale, 3 juin 1908.
9. **Fiessinger.** — Les altérations précoces de la cellule hépatique. Journal de physiologie et de pathologie générale, janvier 1908.
10. **Léon Bernard et Laederich.** — Presse Médicale (7 mars et 15 juillet 1908).
- Laederich.** — Thèse de Paris, 1907.
11. **Doyon, Gauthier et Policard.** — Société de Biologie (9 janvier 1909).

12. **Altmann.** — Die elementar organ'smen und ihre Begin-
dungen zu den Zellen, 1890.
13. **Mayer, Rathery et Schaeffer.** — Lésions du rein et
du foie produites par injection d'acides gras, de savons,
d'éthers. Société de Biologie (25 juillet 1908).
14. **Rathery.** — Société de Biologie (21 novembre 1908).
15. **M^{lle} Deflandre.** — La fonction adipogénique du foie dans
la série animale. Thèse de la Faculté des Sciences, 1904.
16. **Jomier.** — Contribution à l'étude du foie digestif. Thèse
de Paris, 1904-05.
17. **Casper.** — Caspér's Wochenschrift, 1850.
18. **Langenbeck.** — Berend's chloroform Statistik. Hanover,
1850.
19. **Hégar et Kaltenbach.** — Virchow's Archives Band, 49.
Heft III, 1870.
20. **Patein.** — De l'albuminurie consécutive aux inhalations
chloroformiques. Thèse de Paris, 1888.
20. **Ostertag.** — Virchow's Archives. Band, 118, 1889.
21. **Thiem et Fischer.** — Deutsche medizinische Zeitung, 1889.
22. **Bastianelli.** — Bull. di osped. di Roma, 1891.
23. **Fraenkel.** — Virchow's Archives. Band, 127 et 129, 1892.
24. **Rindskopf.** — Deutsche medizinische Wochenschrift.
1893, n° 40.
25. **Luther.** — Streitfrage über chloroform und Folgen.
Klini. Zeitschrift, vol. VII. Heft, 8.
26. **Sironi et Alessandri.** — Alterations du rein postchloro-
formiques. Gazette médicale de Rome, 1894.
27. **Guthrie.** — Some fatal After effects of chloroform on
Children.
Lancet, 27 janvier 1894.
28. **Eisendrath.** — Deutsche Zeitschrift für chirurgie. Livre 40.
1895.
29. **Ambrosius.** — Ein Fall von spät eingetretener Tod nach
chloroform inhal. Virchow's Archives. Livre 138; 1895.

30. **Marthen.** — Uber todtlich chloroform nachwirkung. Berlin. Klinik Wochenschrift, 1896.
31. **Becker.** — Deutsche medizinische Wochenschrift, n° 19, 1895.
32. **Nachod.** — Archives für Klinik chirurgie. Livre 50, 1895.
33. **Ajello.** — Sur les altérations de l'organisme et en particulier du rein. Clinica chirurgica, 1895, n° 4 ; 1896, n. 8.
34. **Babaci et Bebi.** — Sur l'action de l'éther et du chloroforme sur le rein. Policlinico, 1893-94.
35. **Bandler.** — Sur l'action de la chloroformisation et de l'éthérisation sur le foie. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der medicin und chirurgie, 1896, vol. i.
36. **Schenk.** — Zeitschrift für Heilkunde, vol. 19, 1898.
37. **Salen et Wallis.** — Centrablatt für chirurgie, 1899.
38. **Dorner.** — Uber chloroform nachwirkung in einem Fall, etc., 1899.
39. **Chiarleoni.** — Jahrbuch für chirurgie, 1899.
40. **Waldvogel.** — Langenbeck's Archives, vol. 66, 1902.
41. **Rydgier.** — Médecyna, n° 37, 1902.
42. **Foerster.** — Thèse de Bonn, 1902.
43. **Cohn.** — Un cas d'atrophie aigue du foie par chloroforme. Deutsche Zeitschrift für chirurgie, 1902.
44. **Brouardel.** — Académie de médecine, 1908. Société de chirurgie, 1902.
45. **Camescasse.** — Le chloroforme et le rein. Journal des praticiens, 1902, n° 31.
46. **Ballin.** — Annales of. Surgery, 1903.
47. **De Bovis.** — Icteres benignus post-opératoire. Semaine médicale, 1903.
48. **Brackett, Stones et Low.** — Boston medical and surgical Journal, 7 juillet 1903.
49. **Bewann et Fawill.** — American medical Association Journal, 2 et 9 septembre 1905.
50. **Scott, Carmichael et Beattie.** — Lancet, 12 août 1905.

51. **Ledoux.** — Thèse de Paris, 1904.
52. **Dalimier.** — Thèse de Paris, 1904.
53. **Auburtin.** — Thèse de Paris, 1905-1906.
54. **Küss et Duval.** — Bulletin de la Société de Chirurgie,
4 novembre 1908.
55. **Quénu.** — Ictère grave chloroformique. Bulletin médical,
22 mai 1907.
56. **Chevrier, René Bénard et Sorrel.** — Formes frustes
d'ictère chloroformique. Société de Biologie, 20 novem-
bre 1909.
57. **Nothnagel.** — Dégénérescence du rein par l'éther et le
chloroforme. Berlin-Klinik Wochenschrift, 1866.
58. **Gading.** — Berlin, 1879.
59. **Ungar et Junkers.** — Uber fettige Entartung in folge
von chloroform inhalationen. Bonn, 1883.
60. **Bouchard.** — Gazette hebdomadaire de médecine et de
chirurgie, 1884, n° 7.
61. **Paul Bert.** — Société de Biologie, 1885.
62. **Toth.** — Centralblatt für Klinik. Med. 1888.
63. **Strassmann.** — Virchow's Archiv. Band, 113, 1889.
64. **Jacoby.** — Dissertation Freiburg, 1895.
65. **Heintz.** — Recueil des travaux du laboratoire de Boerhave.
1888-98.
66. **Poroschin.** — Centralblatt für chirurgie, 1902.
67. **Renaut.** — Communication à l'Académie de Médecine,
avril 1902. Journal des Praticiens, 1902, n° 15.
68. **Offergeld.** — Archives de clinique et de chirurgie. Berlin,
1904-05, LXXV.
69. **Doyon et Billet.** — Société de Biologie, 20 mai 1905.
70. **Aubertin.** — Archives de médecine expérimentale, juillet
1909. Société de Biologie, 27 novembre 1909.
71. **Arloing.** — Académie des Sciences, 1879.
72. **Janssen.** — Sur la question de l'anesthésie intra-veineuse.
Münchener medicinische Wochenschrift, n° 3, jan-
vier 1910.

73. **Bürkhardt.** — Sur la chloroformisation par voie intraveineuse.
Münchener medicinische Wochenschrift, nos 33 et 46, année 1909.
74. **Rathery et Saison.** — Lésions du foie par le chloroforme.
Société de Biologie (Séance du 11 décembre 1909).
Tribune médicale (n° du 15 janvier 1910).
Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalations d'éther au lapin. Société de Biologie (séance du 5 février 1910).
75. **Lereboullet.** — Mémoires de l'Académie de médecine, 1883.
76. **Emmet.** — The medical Record, 1887.
77. **Weir.** — The medical Record, 1887.
78. **Millard.** — The medical Record, 1887.
79. **Butter.** — The medical Record, 29 gennaio 1887.
80. **Roux.** — A propos de la narcose de l'éther. Correspondenzblatt für Schweizer-Aerzte, 1888.
81. **Fueter.** — Deutsche Zeitschrift für chirurgie. Band, 29.
82. **Vaadt.** — Correspondenzblatt für Schweizer. Aerzte.
83. **Barensfeld.** — Münchener medicinische Wochenschrift, 9 octobre 1894.
84. **Wunderlich.** — Beiträge zur klinik Chirurgie XI, 2, 1894.
85. **Thomson.** — British medical Journal, 1900 et 1906.
86. **Buxton et Lévy.** — British medical Journal, 1900.
87. **Galeazi e Grillo.** — Journal de l'Académie de Médecine de Turin, 1899.
88. **Brackett, Stopes et Low.** — Boston medical and surgical Journal, 1904.
89. **Selbach.** — Thèse, 1894.
90. **Maumus.** — Les altérations nucléaires. Thèse de Paris, (avril 1907).

